

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. H. Schuermann

Ü B E R D A S T R O P H Ö D E M
N O N N E M I L R O Y M E I G E

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Irmgard Pevny

aus Proßmeritz/Znaim (C. S. R.)

Würzburg 1958

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. Schuermann

Ü B E R D A S T R O P H Ö D E M
N O N N E M I L R O Y M E I G E

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Irmgard Pevny

aus Proßmeritz/Znaim (C. S. R.)

Würzburg 1958

Referent:

Professor Dr. med. H. Schuermann

Tag der Promotion:

24. 2. 57.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg.

INHALTSVERZEICHNIS

I. <u>Historischer Überblick</u>	1
II. <u>Klinisches Bild und Symptomatologie</u>	4
1. Lokalisation	4
2. Geschlecht	6
3. Krankheitsbeginn	6
4. Erbllichkeit	9
5. Symptomatologie	11
Typisches Bild	11
Atypische Formen	12
A. Auslösende Faktoren	12
a) Traumen	12
b) Infektionskrankheiten	12
c) Entbindungen	13
B. Kombinationen mit anderen Leiden u. Anomalien	13
a) Anomalien im Bereich d. Skeletsystems	13
b) Störungen auf neurolog.-psychiatrischem Gebiet	14
c) andere Mißbildungen	15
d) Anomalien i. Bereich d. endokrinen Systems	16
C. "Akute Attacken"	16
III. <u>Histologie</u>	20
1. Epidermis	20
2. Subepidermis	21
3. Tiefere Lagen der Cutis und Subcutis	21
4. Gefäße	21
5. Perivasculäre Infiltrate	22
IV. <u>Ätiologie</u>	22
1. Heredität	22
2. Nervöse Störungen	23
A. Störungen im Bereich des zentralen Nervensystems	24
a) "segmentäre" Verteilung	24
b) trophische Zentren (MEIGE)	25
c) Diskussion der Hypothese MEIGES	31
B. Vasomotorische Dysregulationen	36
3. Endokrine Störungen	37
A. Thyreoidea	37
B. Ovar	38
C. Hypophyse	38

4. Gewebliche Wachstumsstörungen- umschriebener Riesenwuchs	40
V. <u>Pathogenese</u>	43
VI. <u>Differentialdiagnose</u>	46
1. Primär ödematöse Vorgänge "exogener Natur"	46
A. Erhöhung des Blutdruckes bzw. Störungen der Rückresorption	48
B. Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes im Blute	48
ad A. Erhöhung des venösen Blutdruckes bzw. Störungen der Rückresorption	49
1. Lokale venöse Abflußstörungen	49
2. Lokale lymphatische Stauungen	50
C. Gefäßwandschädigungen- Permeabilitätsstörungen	52
1. Entzündliche Ödeme	52
a) Unspezifische Entzündungen	53
b) Spezifische Entzündungen	54
2. Angioneurotische Ödeme	56
2. Primär hypertrophisch-hyperplastische Prozesse "endogener Natur"	58
A. Akrocyanotisch-metödematöse Elephantiasis der Extremitäten	58
B. Cyanotisches Säulenbein	58
C. Angeborene Geschwulstbildungen	59
D. Riesenwuchs	60
VII. <u>Therapie</u>	61
1. Medikomechanische Maßnahmen	62
2. Hyaluronidase	62
3. Strahlentherapie	63
4. Eingriffe am Sympathicus	63
5. Lokale chirurgische Maßnahmen	64
6. Hormonbehandlung	67
VIII. <u>Fälle</u> aus dem Krankengut der Universitäts-Klinik Würzburg	68
IX. <u>Zusammenfassung</u>	75
X. <u>Literaturverzeichnis</u>	I

ÜBER DAS TROPHÖDEM NONNE - MILROY - MEIGE.

I. HISTORISCHER ÜBERBLICK.

HENRY MEIGE veröffentlichte 1899 ein Krankheitsbild mit der Symptomatologie einer schmerzlosen, harten, die unteren Extremitäten ein- oder doppelseitig betreffenden Schwellung, die sich im Pubertätsalter beschwerdelos entwickelt, mit dem Körperwachstum beständig zunimmt und später unverändert während des ganzen Lebens bestehen bleibt. Er konnte die Heredität und Familiarität dieses Leidens nachweisen, indem er in vier Generationen einer Familie acht erkrankte Personen feststellte und bei einer nach 34 Jahren durchgeführten Nachuntersuchung zwei weitere Krankheitsfälle in der fünften Generation derselben Familie fand. HENRY MEIGE gab dieser Veränderung den Namen: "ödematöse Dystrophie", den er später in "chronisches, hereditäres Trophödem" abänderte. Dieser Name leitet sich von den ätiologischen Erwägungen MEIGES ab, der an eine Parallelität zur Muskeldystrophie dachte, und mit Trophödem die hypertrophische Form einer Bindegewebisdystrophie kennzeichnen wollte, die äußerlich die Erscheinung eines Ödems darstellt. MEIGE nimmt in seiner Arbeit Bezug auf ähnliche Fälle von DESNOS, DEBOVE und HIGIER und vor allem auf die Veröffentlichung MILROYs, der 1892 unter dem Namen: "An Undescribed Variety of Hereditary Oedema" ein klinisch analoges, ebenfalls hereditäres Krankheitsbild beschrieb. MILROY führt 22 Fälle aus sechs Generationen einer Familie an, bei denen jedoch, im Gegensatz zu den Fällen von MEIGE, in 21 Fällen die Erscheinungen schon bei der Geburt vorhanden waren. Auch er konnte nach 35 Jahren in derselben Familie zwei weitere Fälle feststellen. Noch vor den oben genannten Veröffentlichungen hat NONNE 1891 unter dem Titel: "Elephantiasis congenita" eine Form einer hereditären, connatalen Elephantiasis an Hand einer Familie beschrieben, in der er aus drei Generationen acht eindeutige Krankheitsfälle isolieren konnte. Wiederum im Gegensatz zu MEIGE und in Analogie zu MILROY handelt es sich hier um ein connatales, seit der Geburt bestehendes Krankheitsbild, das sich in seinen klini-

schen Manifestationen nahezu völlig mit den Fällen der angeführten Autoren deckt.

Seither haben zahlreiche Autoren im deutschen, französischen, englischen, italienischen, tschechischen und zum Teil im skandinavischen Schrifttum unter den verschiedensten Bezeichnungen wie Milroys Disease, Mörbus Meige, chronisches Trophödem, Elephantiasis congenita, Beiträge geliefert und zu dem Krankheitsbilde und seiner umstrittenen Ätiologie Stellung genommen. So konnten LANGSTEINER und STIEFLER in ihrer 1935 erschienenen Abhandlung "Über das chronische Trophödem" auf 53 Fälle aus der gesamten Literatur zurückgreifen und LAUSECKER (1949) konnte seither noch weitere sechs Fälle hinzufügen. Während unter den deutschen Autoren u. a.: BOLTEN, BRANDT, MEMMESHEIMER, GOLDSCHLAG, JAROSCHY, WIRZ, LEVEN, LANGSTEINER und STIEFLER, REICH, LAUSECKER, GREITHER, LINKE, KUMER, HERING und HERKLOTZ und KEHRER zu nennen wären, sind es in der französischen Literatur besonders: VIGOROUX, LANNOIS, SICARD und LAIGUEL-LAVASTINE, PARHORN und CAZACOU, AYALA, AMYOT, SABRAZÈS, MONIZ, LÉRI, BOUCHER, SAINT PASTOUS, TOURAINE et RISTELHUEBER und SEZARY A. et BOLGERT und in der angelsächsischen Literatur: FRENCH and HOPE, ROLLESTON, HOLLANDER, SWEITZER, TAUBER, MYERS, Mc. GUIRE, JOHNSON, PEARL ZEEK, GRINKER and BUCY, FABER and LUSIGNAN, KLAUDER, PARKES F. WEBER, BLOOM, WECHSLER, ORFUSS u. a., die sich ausführlicher mit diesem Krankheitsbild befaßt haben.

So klar und eindeutig diese Krankheitsform zunächst zu sein scheint, um so unklarer und vieldeutiger wird sie, je mehr man in die Materie eindringt. Schon was die Symptomatologie anbetrifft, weichen die verschiedenen Beschreibungen voneinander ab. Auf der einen Seite die beschwerdelose allmähliche Entwicklung ohne Beeinträchtigung der Gesundheit - dort die Entwicklung in Schüben mit krisenartigen Anfällen von Kopfschmerz, Erbrechen, Fieber und entzündlichen Lokalerscheinungen, Vorgänge, die man unter der Bezeichnung "Attacken" in zahlreichen Krankengeschichten findet. Unterschiedlich ist auch der Manifestationstermin der Krankheitser-

erscheinungen. (Geburt - Pubertät - in seltenen Fällen auch Klimakterium). In einigen Fällen werden Infektionskrankheiten, Traumen oder ovarielle Einflüsse als auslösende Faktoren an den Beginn der Erkrankung gestellt. Schon MEIGE grenzt in seiner zweiten Arbeit im Jahre 1901 von den hereditär-puberalen die hereditär-connatalen Krankheitsfälle ab und stellt außerdem eine dritte Gruppe sogenannter "isolierter" Fälle heraus, bei denen jeweils nur ein Mitglied einer Familie betroffen ist. Gerade die Hinzunahme der isolierten Fälle hat das Bild sehr erweitert, zumal man im Anschluß daran die Lokalisation nicht mehr so streng auf die unteren Extremitäten beschränkte, sondern auch Fälle hinzurechnete, bei denen sich das Erscheinungsbild an anderen Körperstellen entwickelte wie z. B. an den oberen Extremitäten, Gesicht usw. Während die meisten Autoren von einem ein- oder doppelseitigen Befall sprechen und auch Fälle mit Trophödem an nur einer Extremität anführen, halten manche Autoren jedoch an der Doppelseitigkeit bzw. Symmetrie der Krankheitserscheinungen fest.

Die größte Uneinigkeit aber herrscht auf dem Gebiet der Ätiologie. Die verschiedenartigsten Hypothesen wurden dabei aufgestellt, und jede der Theorien fand Anhänger und Gegner. So führen MEIGE, MABILLE, RAPIN, LÉRI u. a. das Trophödem auf eine Störung im Bereich des Nervensystems, d. h. auf eine sogenannte "nervöse" Störung zurück, schaffen Beziehungen zu andersartigen neuropathischen Ödemen und begründen die Hypothese von einem trophischen, für die Entwicklung der Unterhautzellgewebe verantwortlichen Rückenmarkszentrum.

Kombinationen des Trophödems mit innersekretorischen Anomalien führten zu der von AMYOT, GOLDSCHLAG, LEVEN, RIETTI, MONIZ u. a. vertretenen Ansicht von der endokrin-konstitutionellen Genese des Trophödems. Andere Autoren wiederum stellen vasomotorische Störungen in den Mittelpunkt, wobei aber häufig enge Verbindungen zu oben angegebenen endokrin-konstitutionellen Störungen bestehen. Hierher gehören vor allem Autoren wie MILROY, BOLTEN, VALOBRA, MONIZ, MELLI und andere.

Endlich könnte man eine vierte Gruppe herausstellen und sie "Theorie von der primären Mißbildung" betiteln; sei es nun eine Anlagestörung, die primär mehr die Gefäße (NONNE, PARKERS WEBER) oder das Bindegewebe (PUCINELLI, LINKE, KEHRER) betrifft.

Aus der Unklarheit in ätiologischer und pathogenetischer Hinsicht ergeben sich auch die Verschiedenartigkeiten differentialdiagnostischer Abgrenzung und zum Teil auch die verschiedenartigsten Behandlungsversuche, die - im großen und ganzen gesehen - wenig erfolgreich waren.

II. KLINISCHES BILD UND SYMPTOMATOLOGIE.

Wenn auch immer wieder von der Seltenheit dieses Leidens die Rede ist, so konnten wir doch bei Durchsicht der Literatur 77 Fälle finden, die mehr oder weniger ausführlich bearbeitet wurden und die unserem Krankheitsbilde zuzurechnen sind. Es handelt sich dabei um Fälle, bei denen sich die Krankheiterscheinungen lediglich auf die unteren Extremitäten beschränken.

1. Lokalisation

Was die Lokalisation betrifft, sprechen die meisten Autoren (so vor allem MEIGE, MILROY, NONNE, BOLTEN, LANGSTEINER, KUMER, PARKES WEBER) von einem unilateralen oder bilateralen Befall der unteren Extremitäten, mit besonderer Bevorzugung der distalen Abschnitte. Nur HERING und HERKLOTZ und auch LEVEN halten die doppelseitige, bzw. symmetrische Anordnung für häufiger. SAINT PASTOUS aber ist gegenteiliger Ansicht und behauptet, daß Trophödem träte fast immer unilateral auf, und falls es sich einmal bilateral manifestiere, sei eine Seite immer umfangreicher als die andere. Von den

- 77 aus der Literatur zusammengestellten Fällen war das Trophödem in
- 30 Fällen beidseitig und in
- 37 Fällen einseitig ausgeprägt. In
- 3 Fällen fehlte jede genauere Angabe. Die übrigen
- 7 Fälle

umfassen Familien, wie u. a. auch Sippen von MILROY, MEIGE und NONNE, in denen beide Manifestationsformen vorkommen. Die Familie MILROYs umfaßt 17 einseitige und 5 beidseitige Fälle und in der Familie von MEIGE findet sich das Trophödem viermal in einseitiger und sechsmal in doppelseitiger Form.

MEIGE ist es auch, der den Ausdruck "segmentär" von DEBOVE übernimmt, ihn auch für seine Fälle gelten läßt und ihn somit in die Symptomatologie des Trophödems einführt. Er will damit die Tatsache hervorheben, daß das Trophödem sich manchmal nur auf einen Fuß, einen Unterschenkel oder ein Bein beschränkt, das heißt, eine "gliedsegmentäre" Begrenzung aufweist.

Nun sind schon zu Zeiten MEIGEs klinisch ähnliche Fälle mit einer differenten, nicht auf die unteren Extremitäten beschränkten Lokalisation bekannt geworden. So beschreibt RAPIN ein Trophödem der Hände und HERTOGHE ein solches der Wange. Beide Veröffentlichungen sind MEIGE bekannt, der zwar die Möglichkeit einer Manifestation im Gesicht oder an den oberen Gliedmaßen zugibt - was sich schon aus seinen ätiologischen Hypothesen und Erwägungen ableitet - aber, wie er sagt: "sich nicht dazu hinreißen lassen will, die Domäne des Trophödems zu schnell zu erweitern", zumal häufig in solchen Fällen im Gegensatz zu dem rein bindegewebigen Prozess des Trophödems auch "das Skelettsystem mitbeteiligt sei". Er will, wie er sagt, den Namen Trophödem ausdrücklich für jene ödematöse Hypertrophie reserviert wissen, die "bevorzugt die untere Extremität befällt".

Ungeachtet dieser Einschränkung tauchen jedoch in der Literatur immer wieder Fälle andersartiger Lokalisation auf. So konnten wir 14 Fälle mit alleinigem Befall der oberen Extremitäten oder des Gesichtes und 4 Fälle mit Trophödem an den unteren Extremitäten bei Mitbefall der Hände (GREITHER), der Arme (STÜHMER), des Scrotums (FABER und LUSIGNAN) oder des Gesichtes und des Genitale (RICHARDS jr. und DICKINSON) feststellen. BULLOCH fand in 72 Fällen von Trophödem zweimal eine Mitbeteiligung des Genitale und bei einem der Fälle aus der MILROYschen Familie trat zu der angeborenen Schwellung einer unteren Extremität während der Pubertät eine Vergrößerung des Hodensackes hin-

zu, die eigenartigerweise von einer Abnahme des Extremitätenvolumens gefolgt war. MILROY sieht darin aber einen Ausnahmefall. Autoren wie LEVEN, GOLDSCHLAG, SAINT PASTOUS, KUMER, GRINKER u. a. stimmen unter einschränkenden Bemerkungen, wie "selten" und "ausnahmsweise" einer andersartigen Lokalisation des Trophödems zu. Nur nach HERING und HERKLOTZ gehören diese Fälle nicht im eigentlichen Sinn zum Trophödem, eine Meinung, die KEHRER noch weiter ausbaut, indem er behauptet: "Beschränkung der Elephantiasis auf eine Hand bzw. einen Arm oder beide Hände oder Arme haben nichts mit der erblichen Elephantiasis zu tun (die erbliche Elephantiasis wird dem Trophödem gleichgesetzt), während er die Mitbeteiligung des Genitale oder des Gesichtes in "verschwindend seltenen Ausnahmefällen" gelten läßt.

Nachdem wir 77 Fällen mit ungefähr gleich häufigem ein- oder doppelseitigen Befall der unteren Extremitäten 18 Fälle mit andersartiger Lokalisation gegenüberstellen können, scheint die Behauptung MEIGES von der ausdrücklichen Bevorzugung der unteren Extremitäten immer noch ihre Gültigkeit zu haben.

2. Geschlecht

Fast alle Autoren betonen den bevorzugten Befall des weiblichen Geschlechtes (MONIZ, BOLTEN, KUMER, LEVEN, WEBER PARKES, GOLDSCHLAG, SAINT PASTOUS, LANNOIS, KEHRER; LANGSTEINER hat ein Verhältnis weiblich zu männlich wie drei zu eins errechnet). MILROY, MICHELSON und LAUSECKER treten für die mehr oder weniger gleichmäßige Beteiligung beider Geschlechter ein; dem entsprechen auch die acht Fälle NONNES, die sich aus vier Männern und vier Frauen zusammensetzen. Während BULLOCH 41 weiblichen Kranken 32 männliche gegenüberstellen konnte, fanden wir ein Verhältnis weiblich zu männlich wie 64 zu 39.

An dem zahlenmäßigen Überwiegen der weiblichen Trophödemkranken besteht demnach kein Zweifel.

3. Krankheitsbeginn

Der einzige Unterschied in den Beschreibungen MILROYs und MEIGES betrifft den Krankheitsbeginn. Von den 22 Fällen MILROYs war bei 21

das Trophödem schon bei der Geburt vorhanden. Fußend auf dieser Tatsache betont MILROY den angeborenen oder connatalen Charakter dieses Krankheitsbildes. Bei den acht Fällen MEIGES jedoch trat die Erkrankung erst zur Zeit der Pubertät auf. In Anbetracht der von NONNE u. a. veröffentlichten Fälle stellte jedoch MEIGE in seiner 1901 erschienenen Arbeit den sog. heredofamiliären, "pubertären" (bzw. "puberalen") Fällen die sog. "congenitalen" Fälle gegenüber, wobei er aber offenbar unter "congenital" lediglich die Tatsache des Angeborenses verstand, die nicht notwendiger Weise mit einer erblichen Belastung verknüpft zu sein braucht, weshalb man heute dafür besser den Ausdruck "connatal" gebrauchen würde.

Den Autoren, die dem connatalen Auftreten der Erscheinungen den Vorrang geben (WEBER PARKES, SAINT PASTOUS, BUMKE und FOERSTER und KEHRER) oder wie WIRZ und MILROY nur den connatalen Manifestationstermin für typisch halten, stehen andere gegenüber, die mehr Wert auf die puberale Entwicklung legen (HERING und HERKLOTZ, LEVEN, SIEMENS, LAUSECKER). Letzterer konnte aus sechs Familien fünf mit "puberaler" Entstehung abgrenzen.

Autoren wie LANGSTEINER, GRINKER und BRANDT nehmen eine Zwischenstellung ein.

Unsere 77 Fälle konnten wir unter diesem Gesichtspunkt wie folgt unterteilen:

- 29 "puberale" Fälle - 18 weiblich, 8 männlich, 3 ohne Angabe -
(wobei wir nach LANGSTEINER den Anfang der Pubertät in das 10. Lebensjahr und das Ende in das 18. Lebensjahr verlegen.)
- 15 "angeborene" Fälle - 2 weiblich, 8 männlich, 5 ohne Angabe -
- 18 Fälle mit anderem Manifestationstermin, darunter
- 10 mit Beginn zwischen dem 18. u. 26. Lebensjahr (7 weiblich, 3 männlich)
- 5 mit Beginn zwischen dem 1. u. 5. Lebensjahr
- 3 mit Beginn zwischen dem 38. u. 50. Lebensjahr bei
- Fällen ohne Angabe des Krankheitsbeginnes.

Bei den Fällen mit andersartiger Lokalisation, die wir entsprechend obiger Darlegung getrennt betrachten, fanden sich von

12 Fällen 7 connatale 3 puberale und 2 mit einem Beginn
im 28. bzw. 29 Lj.

Es scheinen sich hier also unterschiedliche Krankheitsgruppen herauszuschälen und man wäre geneigt, eine strenge Gruppierung in connatale und pubertäre Fälle (und evtl. in postpubertäre Fälle) vorzunehmen, brächte nicht KEHRER mit dem Gedankengang seiner "familiären Alternanz" erblicher Leiden neue Gesichtspunkte, unter denen die genannten Unterschiede wieder an Bedeutung verlieren. Er versteht darunter die gewisse Variationsbreite im Erscheinungsbild erblicher Leiden bei den verschiedenen Mitgliedern einer Familie und er bezeichnet, um seine Worte zu gebrauchen, diese "chronologischen Unterschiede" im Erscheinungsbilde des Trophödems nur als "unerhebliche Spiefarten der spezifischen erblichen Anlagewirkung". Und da die genannten Fälle, abgesehen von ihrem Manifestationstermin, sich "in allen übrigen Merkmalen gleichen", treffe "die Unterscheidung einer angeborenen von einer pubertären Form nichts Wesentlichen".

Ob jedoch jene Fälle, die erst nach der Pubertät und später in seltenen Fällen erst im Klimakterium auftreten, auch noch unter obigen Begriff fallen, bleibt ungeklärt. KEHRER nimmt dazu keine Stellung, da er ein Auftreten erst nach dem Pubertätsalter so gut wie verneint. Immerhin fanden wir 13 hierzu zählende Fälle und LANGSTEINER konnte folgende Prozentzahlen aufstellen:

34%	angeborene	66%	nicht angeborene Fälle von diesen
		12%	mit Beginn im Klimakterium neben
		16%	pubertären Fällen.

Von der Möglichkeit eines Auftretens erst im "späteren Alter" sprechen HERING und HERKLOTZ, WEBER PARKES, LANNOIS, GRINKER, BUMKE und FOERSTER.

Man wird demgemäß wohl die früher erwähnte Dreiteilung in connatale, pubertäre und sog. postpubertäre Fälle zweckmäßigerweise beibehalten können, wobei man sich der Einheit-

lichkeit dieser Erscheinungsformen bewußt bleiben sollte.

4. Erblichkeit.

Schon NONNE, MILROY und MEIGE, die ersten Autoren, die sich systematisch mit dem Krankheitsbild befaßten, gingen von der Heredität des Leidens aus und konnten die Erkrankung durch mehrere Generationen einer Familie verfolgen (wie schon in der Einleitung vermerkt wurde). Entsprechende Beobachtungen lieferten anschließend in chronologischer Reihenfolge LANNOIS, ROLLESTON, MYERS, HOPE, FRENCH, VIGOUROUX, POINTON, CLASSEN, REICH, BRANDT, CID, Mc.GUIRE and PEARL ZEEK, PETRAČEK, TAUBER, ODDY, SIEMENS u. a. Dabei ließ sich das Trophödem zum Teil bis zur dritten Generation verfolgen. KEHRER konnte aus insgesamt 31 Familien mit Trophödem in acht Familien das Krankheitsbild in mehr als in zwei Generationen nachweisen.

Und damit ist für obige Fälle der Beweis eines dominanten Erbganges erbracht, bei dem nach LAUSECKER in jeder Generation mindest ein Krankheitsfall gefordert wird. Dafür spricht auch die Beobachtung MILROYs, nach der das Krankheitsbild im Laufe der Generationen zwar eine Abschwächung erfährt, aber dennoch nie ganz aus einer Familie verschwindet. Die Dominanz des Erbganges konnte auch von BULLOCH (1929) und REICH (1939) bewiesen werden. Letzterer stellte (zit. nach JAROSCHY) 10 Stämm bäume mit 74 Erkrankten auf. SIEMENS hinwiederum (zit. nach LEVEN) hat die Erkrankung in unregelmäßiger Dominanz bis zur sechsten Generation angetroffen. WIRZ postuliert die dominante Vererbung als eines der wesentlichsten Merkmale des Trophödems.

Nun haben wir aber bei der Durchsicht der Literatur neben 30 ausdrücklich hereditären 27 Fälle finden können, bei denen sich in der Familienanamnese kein ähnliches Krankheitsbild aufdecken ließ und die somit isolierte Fälle darstellen. In 20 Fällen enthielten die anamnестischen Angaben keinen klaren Hinweis auf eine Heredität. Die Existenz dieser Fälle ist durchaus nichts Unbekanntes und sie waren Anlaß zur Diskussion schon seit MEIGE, der sich 1901 folgendermaßen äußerte: "Das chronische Trophödem kann sich isoliert manifestieren und nur ein einziges Familienmitglied befallen", wobei sich MEIGE auf die Fälle von

VIGOUROUX, RAPIN, HERTOGHE, MABILLE beruft. So entsteht denn auch jene, schon vorhin angedeutete Einteilung in

1. heredofamiliäre, pubertäre Fälle,
2. congenitale (bzw. connatale) Fälle und
3. isolierte Fälle, die für die späteren Autoren vielfach richtunggebend wurde.

Nun ist im Laufe der Zeit immer wieder die Meinung laut geworden, daß diese isolierten Fälle von dem eigentlichen Trophödem abzutrennen seien. So meint LAUSECKER: "die Stellung dieser Fälle zum Trophödem ist noch unbestimmt". Er konnte in der zwischen 1932 und 1949 erschienenen Literatur zwölf isolierte Fälle finden, von denen aber einige atypische Lokalisationen oder die später zu besprechenden Abweichungen im Krankheitsverlauf zeigen. Endokrine Störungen, die, wie später ausgeführt wird, sich manchmal mit dem Trophödem kombinieren, träten nach LAUSECKER vorwiegend bei isolierten Fällen auf und doch gibt er schließlich zu, daß eine Anzahl isolierter Fälle die Symptome und den Verlauf des Trophödems zeigen und nur durch die Möglichkeit eines unvollkommen dominanten oder recessiven Erbganges erklärbar seien. LANGSTEINER, KUMER, WEBER PARKES, GOLDSCHLAG, SAINT PASTOUS, HENRY und SICARD bejahen die Zugehörigkeit der isolierten Fälle zum Krankheitsbilde des Trophödems, während BOLTEN, HERING und HERKLOTZ und MICHELSON dies verneinen und den ausgesprochen hereditären Charakter des Trophödems betonen.

Zu bemerken wäre vielleicht noch, daß wir unter den 18 Fällen atypischer Lokalisation vier isolierte Fälle finden konnten. Abschließend sei noch das Schema COURTELLEMONTs angeführt, in dem er alle möglichen Spielarten des Trophödems in Bezug auf Heredität und Manifestationstermin zu erfassen sucht.

1. Chron. Trophödem: hereditär, familiär, nicht connatal, meist während der Pubertät auftretend (MEIGE) u. a.
2. Chron. Trophödem: nicht hereditär, nicht familiär und nicht connatal, in verschiedenem Alter auftretend, im Anschluß an ein Trauma, an Entzündungen oder, ohne Ursacheⁿ entstanden.

3. Chron. Trophödem: hereditär, familiär und connatal
(NONNE, MILROY und zum Teil auch MEIGE).
4. Chron. Trophödem: nicht hereditär, nicht familiär, jedoch
connatal.

Da zu Punkt 4 alle Erläuterungen fehlen und ihm auch keine Beispiele beigegeben sind, bleibt unklar, was COURTELLEMONT eigentlich darunter verstand. Möglicherweise handelt es sich um sog. isolierte connatale Fälle.

5. Symptomatologie.

Das bereits in der Einleitung grob skizzierte, typische Erscheinungsbild des Trophödems N. M. M. sei hier ausführlich dargestellt.

In langsamer progressiver Entwicklung entsteht "ursachenlos", aus unmerklichen Anfängen eine permanente, chronische, ödemähnliche Schwellung an den unteren Extremitäten, die durch folgende "negative" Eigenschaften gekennzeichnet ist:

- Farbe und Hautoberfläche unverändert
- keine entzündlichen Erscheinungen
- keine Veränderungen der Behaarung oder der Nägel
- keine Veränderung der Körpertemperatur
- keine Anzeichen irgendwelcher trophischer Störungen (wie Rhagaden und Ulcerationen)
- keine Durchblutungsstörungen
- keine nachweislichen Störungen im Bereich des zentralen, peripheren oder sympathischen Nervensystems
- keine Veränderungen der Knochen und
- keine Veränderungen der Muskulatur mit Ausnahme einer quantitativen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit ohne Entartungsreaktion.

Die Konsistenz ist fest,
je älter desto härter,
"radiergummiartig" nach KEHRER,
Dellenbildung auf Fingerdruck
ausbleibend oder erst auf kräftigen langdauernden Druck entstehend.

Allerdings kann sich nach KEHRER bei längerem Stehen ein "statisches, echtes Ödem auflagern, wofür auch die bei aufrechter Körperhaltung beobachtete "Zunahme an Volumen und Weichheit" (MEIGE) spricht. In Ruhelage verringert sich der Umfang der Schwellung, sie verschwindet jedoch nicht ganz. Die Haut ist nicht in Falten abhebbar; die Ursache dafür liegt nach KEHRER in einer Verlötung aller Hautschichten untereinander und besonders der Haut mit einer stark verdickten Fascie. Die Schwellung nimmt in "maßvollen Grenzen" (KEHRER) harmonisch mit dem übrigen Körperwachstum zu bis zur Erreichung des Erwachsenenalters und bleibt dann bis ans Lebensende in gleicher Weise bestehen, ohne die Lebensdauer zu beeinflussen.

Die ödemähnliche Schwellung ist weder zu Beginn noch zu einem späteren Zeitpunkt schmerzhaft, sie beeinträchtigt auch in keiner Weise die Gesundheit, stellt lediglich in manchen Fällen eine gewisse Gehbehinderung dar, ohne die Arbeitsfähigkeit der Patienten wesentlich zu beeinflussen.

Die äußere Form des Beines bzw. Unterschenkels ist wohl am treffendsten mit "Säulenbein" charakterisiert, bei dem die normalen Formunterschiede verlorengegangen sind. In einigen Fällen, wobei die Fußbekleidung eine wesentliche Rolle spielen soll, entstehen in der Knöchelgegend Vorbuckelungen und Hautwülste, die französische Autoren zu dem Vergleich mit einer "Zuavenhose" geführt haben.

Keine Regel ohne Ausnahme und kein typisches Krankheitsbild ohne atypische Fälle.

A. wäre zu der "ursachenlosen" Entstehung zu bemerken, daß doch manchmal bestimmte Faktoren als auslösende Momente angesehen werden müssen.

- a) In den Fällen von HERTOEGHE, LAUSECKER, SICARD und LAIGUEL-LAVASTINE folgten die Erscheinungen einem Trauma und in einem Fall AYALAs erfuhr das bereits bestehende Trophödem nach einer Tibiafraktur eine deutliche Größenzunahme.
- b) "Es scheint, daß die Infektionskrankheiten für das Auftreten des Trophödems eine bedeutende Rolle spielen", so äußert

sich MEIGE und führt Krankheiten wie Rheumatismus, Typhus, Masern (in einem Fall von HERTOGHE) Scharlach (in einem Fall von LANNOIS) und Variola (in einem Fall von RAPIN) an.

- c) Einen Krankheitsbeginn in unmittelbarem Anschluß an eine Entbindung konnte STÜHMER bei zwei Schwestern und LANNOIS in einem seiner drei Fälle beobachten. Bei der dritten Patientin von LANNOIS, deren Trophödem am rechten Bein sich im Anschluß an eine Bronchitis manifestierte, trat post partum ein Trophödem auch am linken Bein auf.

Nach LANNOIS zeigte sich das Ödem bei seinen drei Patientinnen vorübergehend in der Pubertät und wurde erst nach einer Krankheit oder Gravidität stationär.

- B. erfährt auch die Tatsache der ungestörten Gesundheit beim Trophödem einige Einschränkungen. In einem gewissen Prozentsatz von Fällen ist das Trophödem mit bestimmten anderen Leiden und Anomalien vergesellschaftet, die zum Teil auch erblich sind und einen familiären Charakter tragen.

- a) Anomalien im Bereich des Skeletsystems.

Weitaus am häufigsten ist die Spina bifida occulta, deren häufiges Zusammentreffen mit Trophödem Autoren wie LAUSECKER, SAINT PASTOUS, WEBER PARKES, BUMKE und FOERSTER, KUMER und LÉRI besonders hervorheben. Wir fanden eine Koinzidenz bei sechs Patienten mit typisch und bei zwei Fällen mit atypisch lokalisiertem Trophödem.

Andere Skeletveränderungen, wie andere Anomalien der Wirbelsäule (Kyphoskoliose, Spaltbildungen), Luxationen und die in einem Fall von WEBER PARKES beobachtete familiäre Verkrümmung des Kleinfingers, sind weit seltener. Zu den Seltenheiten gehört auch das Zusammentreffen mit der Melorheostose von LÉRI, eine mächtige, aber stets die Skeletteile nur einer Extremität ergreifende Hyperostose, von der acht beschriebene Fälle existieren. Zweimal ließ sich diese Erkrankung bei Trophödempatienten feststellen; einmal durch HERING und HERKLOTZ und ein zweites

Mal durch GOLDSCHLAG. Letzterer nimmt zwischen beiden einen ätiologischen Zusammenhang an. Folgende Autoren lehnen eine Beteiligung der Knochen, sei es im Sinne einer Hyperostose (wie in den genannten Fällen oder in einem Fall JAROSCHYS), sei es in Form einer Volumenverminderung des Knochens (wie in einem Fall von MONIZ), grundsätzlich ab oder weisen zumindest in der Beschreibung ihrer Fälle ausdrücklich auf die Intaktheit der Knochenteile bzw. des Skelettsystems hin: NONNE, LANGSTEINER, LAUSECKER, AMYOT, RICHARDS jr. und DICKINSON, COURTELLEMONT, JAEGER H. et DELACRÉTAZ, SICARD und LAIGUEL-LAVASTINE und BAZÁN und OTTE.

b) Störungen auf neurologischem bzw. psychiatrischem Gebiet.

Es zeigen sich in einigen Fällen Kombinationen mit

spastischer Hemiplegie	(BAZÁN und OTTE),
geistiger Schwerfälligkeit	(KUMER und LAUSECKER),
Hysterie	(MEIGE, KUMER und LAUSECKER),
Paranoia	(KUMER und LAUSECKER),
Dementia praecox	(KUMER),
Psychosen	(SAINT PASTOUS),
Imbecillität und Tic	(in einem Fall LEWANDOVSKYS).

In einigen Fällen waren die Trophödemkranken zwar selbst im übrigen gesund, stammten jedoch nachweislich aus Familien, die mit o. a. Leiden erblich belastet waren. Außerdem lassen sich des öfteren noch "Chronische Chorea" (BUMKE und FOERSTER), Epilepsie (FRENCH und HOPE, BUMKE und FOERSTER, KUMER, LANNOIS, LANGSTEINER und STIEFLER), Manie und Dipsomanie (FRENCH and HOPE) in der Familienanamnese auffinden.

Endlich verdienen noch jene Schmerzen und Sensibilitätsstörungen erwähnt zu werden, die ebenfalls in neurologisch-psychiatrische Bahnen lenken und z. B. MEIGE in einem Fall als Ischiadicus neuralgien (ohne Sensibilitätsstörungen) und einmal bei einer Patientin als hysteriforme Anästhesie beobachtet und gedeutet hat.

Weiterhin klagt die Patientin DELHAYES über Parästhesien und Schmerzen bei bestehendem Trophödem und die Patientin von THOMAS über rheumatische Schmerzen bei beginnendem Trophödem. Beide weisen eine Spina bifida occulta auf (im ersten Fall im Bereich des gesamten zweiten Sacralsegmentes bei einseitigem Trophödem und im zweiten Fall in Höhe des zweiten Sacralsegmentes links bei doppelseitigem Trophödem). Nicht zuletzt gebührt dem Fall MABILLES Beachtung, bei dem sich eine Facialisparese links, eine Hemiparese links, choreiforme Anfälle und ein beidseitiges symmetrisches Trophödem mit einer vollständigen Aufhebung der Schmerzempfindung (bei erhaltener Temperaturempfindung) kombinieren. Die Bezirke gestörter Sensibilität decken sich völlig mit der Ausdehnung des Trophödems.

- c) Es sind noch andere Mißbildungen im Verein mit dem Trophödem beobachtet worden.

Die acht Fälle NONNES umschlossen auch ein Kind, das acephalisch mit gleichzeitiger Verdickung aller distalen Extremitäten geboren wurde. Auch WEBER PARKES zählt die Anencephalie zu den bei Trophödem möglichen Mißbildungen, unter anderem führt er auch angeborene Herzfehler an, eine Kombination, die PRYNTON an zwei Patientinnen (Mutter und Tochter), die beide sowohl an Trophödem wie an angeborenen Vitien litten, demonstrieren konnte.

In der von BLOOM untersuchten Familie ist das Zusammentreffen von Trophödem mit einer Ptosis des Oberlides auffällig. Es gelang ihm einen 15 Personen umfassenden Stammbaum über drei Generationen aufzustellen, in dem sechs Familienmitglieder Trophödem und Ptosis und eines nur Ptosis aufwies. Schließlich kann KLAUDER einen Fall mit Nageldeformitäten nennen, bei dem, wie er sich äußert "alle zwei Monate die konvexen diskolorierten und verdickten Abschnitte der Finger- und Zehennägel abfallen und es zur Bildung neuer Nägel kommt". BUMKE und FOERSTER, MONIZ und PERSHING weisen auf familiäre Be-

lastungen mit vasomotorischen Funktionsstörungen wie Quincke Ödem und Morbus Raynaud hin.

d) Anomalien im Bereich des endokrinen Systems.

Von besonders großem Interesse sind die auffallend häufigen Kombinationen mit endokrinen Störungen, zumal aus ihnen ätiologische Schlüsse gezogen werden. Auch hier findet man, wie es für endokrine Störungen nicht ungewöhnlich ist, bisweilen eine Beteiligung mehrerer Glieder einer Familie. Aus den 77 Fällen in der Literatur ließen sich 14 Fälle mit eindeutig endokrinen Störungen isolieren. (Unter den 18 Fällen atypischer Lokalisation verbargen sich drei mit endokriner Dysfunktion, ein Zahlenverhältnis, das dem erst genannten annähernd gleichkommt.) In drei der angeführten Fälle bestand eine offensichtliche endokrine Familienbelastung.

Augenfällig ist dabei eine Häufung von Störungen der Schilddrüse, Hypophyse und der Keimdrüsen, manchmal im Sinne einer Hypo- manchmal im Sinne einer Hyperfunktion.

Da sich die betreffenden Autoren meistens in Verbindung mit obigen Beobachtungen auch über Ätiologie und Pathogenese geäußert haben, seien sie nicht an dieser Stelle, sondern unter dem Kapitel Ätiologie aufgeführt.

- C. Was nun die Lokalerscheinungen des Trophödems anbetrifft, ist die oben gegebene Schilderung nur für eine gewisse Anzahl von Fällen gültig; einige der dort aufgezählten negativen Merkmale scheinen sich bei einer nicht geringen Zahl von Patienten in positive zu verwandeln. Das gleichmäßig fortdauernde Bestehen der typischen weißen, schmerz- und reaktionslosen Schwellungen kann plötzlich von roten, schmerzhaften, entzündlichen Veränderungen durchbrochen werden, Vorgänge, die schon MILROY, FRENCH und HOPE beobachtet und als "akute Attacken" bezeichnet haben. Dieser Begriff aber umfaßt neben den lokalen Erscheinungen mit Rötung, Schwellung, Schmerz und Hitze auch Allgemeinreaktionen wie Kopfschmerz, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen in mehr oder weniger starker Aus-

prägung. Solche "Attacken" können einige Tage andauern und sich in wechselnden Abständen wiederholen. Während sie das Allgemeinbefinden unter Umständen sehr beeinträchtigen können, werden sie doch nie lebensbedrohlich und gehen jedesmal wieder vorüber.

Nach dem Verschwinden der akuten Rötung bleibt häufig eine stärkere Schwellung zurück. Man kann überhaupt zwei verschiedene Arten von "Attacken" unterscheiden, einmal solche, die sich einem schon jahrelang bestehenden Trophödem auflagern und es verschlimmern, und andermal Formen, die mit ihren häufigen Recidiven die Entwicklung eines Trophödems erst einleiten.

Manchmal fehlen auch die genannten örtlichen oder allgemeinen Erscheinungen und es treten nur immer wieder rein ödematöse Schwellungen an ein und derselben Körperstelle auf und hinterlassen schließlich eine Schwellung, die nicht in "progressiver Entwicklung", sondern eben schubweise entstanden ist.

Zieht man noch die manchmal beobachtete Abhängigkeit dieser Attacken von Menstruation, Gravidität, evtl. Klimakterium, die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, wie das bisweilen gehäufte Vorkommen in manchen Familien und die häufige andersartige Lokalisation wie z. B. Gesicht, Hände etc. in Betracht, so ergibt sich ein Bild, das in erstaunlicher Weise dem Quincke Ödem gleicht, wie es z. B.

OSLER beschreibt. Die Ähnlichkeit hat KEHRER auch veranlaßt, in den "Attacken" ein endogen-allergisches Geschehen zu sehen und demzufolge eine "metallergisch" - erbliche Elephantiasis von dem Trophödem N. M. M. abzutrennen. Er geht bei seinen Überlegungen von der allgemein vertretenen Ansicht aus, daß Quincke Ödem und Urticaria nur Varianten ein und desselben Vorganges seien, und daß sich das Geschehen manchmal mehr im urticariell-oberflächen-naher Ausbreitung mit Schwellung, Hitze, Schmerzen (Jucken), Farbveränderungen, manchmal mehr in rein ödematöser Form ohne klinisch-entzündliche Begleitfaktoren abspielen kann, was natürlich die zahlenmäßig überwiegenden Mischformen nicht ausschließt. Daraus mußten nun streng genommen wieder

eine "posturticarielle",

eine "metödematöse" und

eine "posturticariell-metödematöse" Elephantiasis

resultieren, Entstehungsweisen, die - nachdem sie sich alle auf allergischer Basis abspielen - von KEHRER unter dem Begriff "metallergisch" zusammengefaßt wurden. Kurz sei hier auf die Verwandtschaft mit der Migräne hingewiesen, der wahrscheinlich auch ein allergisches Geschehen zugrundeliegt und die manchmal bei Trophödemkranken und in deren Familien auftritt (ein Fall von PERSHING).

Wir konnten in der Literatur 20 Fälle finden, die alle durch gewisse Charakteristica die Zugehörigkeit zu diesem Kapitel ohne Zweifel ließen. FRENCH and HOPE allein führen beispielsweise 15 Fälle aus einer Familie an, die alle an solchen "Attacken" in der beschriebenen, typischen Weise und in voller Ausprägungsform litten. Weiterhin sei noch TAUBER erwähnt, der über drei Trophödempfälle einer Familie mit "zusätzlichen" ebenfalls ganz "klassischen Attacken" berichtet; und HENRY, der einen Fall mit "anfänglichen" Attacken zeigen konnte.

BRANDT. (zit. nach KEHRER) konnte an fünf Kranken aus 15 Patienten einer Familie sog. "entzündliche Schübe" beobachten, die sich bei den weiblichen Personen post partum und einmal im Klimakterium verstärkten.

Interessanterweise liefern hierzu gerade die Trophödempfälle atypischer Lokalisation relativ viele Beispiele. So können wir sechs Fälle anführen, die ebenso eindeutig wie die 20 Fälle typischer Lokalisation die geschilderten charakteristischen Symptome dieser "Attacken" aufweisen, wobei wir noch einmal daran erinnern möchten, daß wir - wie an anderer Stelle aufgeführt - unter typischer Lokalisation des Trophödems, die Beschränkung der Erscheinungen auf die unteren Extremitäten verstehen, während sich in den atypischen Fällen das Trophödem an anderen Körperstellen manifestiert, und wir 77 typische und 18 atypisch lokalisierte Fälle in der Literatur finden konnten.

Das komplexe Geschehen allergischer Vorgänge setzt sich aber nicht nur aus "endogenen" Faktoren zusammen. So notwendig eine "endogenerbliche Allergiebereitschaft" auch ist, so kann sie doch erst durch exogene Momente, nämlich durch das Eindringen körperfremder Eiweißstoffe (Antigene) zur Entfaltung gebracht werden. Als solche Reservate allergisierender Stoffe werden in der Allergielehre die sog. "foci" betrachtet,

nach deren Beseitigung man oft ein Verschwinden der entsprechenden Krankheitserscheinungen beobachtet hat. Bei KEHRER findet sich keine diesbezügliche Bemerkung. RHODES R. veröffentlichte (1925) drei Fälle einer "Elephantiasis" an den unteren Extremitäten, die als "schmerzhaft Beinschwellung mit Rötung der Haut" in Erscheinung trat. In allen drei Fällen konnte ein Entzündungsherd, ein "focus", gefunden werden, nach dessen operativer Behandlung bzw. Entfernung, Schwellung und Schmerzen dauernd verschwanden. Im ersten Fall war es eine Sinusitis, im zweiten Falle eine Tonsillitis und im dritten Falle eine "Pyorrhöe" (ohne nähere Angabe) mit Tonsillitis, die als indirekte Ursachen der Elephantiasis angesehen werden müssen. (Es fehlt jedoch jeder Hinweis auf Heredität.)

Schließlich sei noch bemerkt, daß schon MEIGE bei einem seiner Patienten gewisse, anfallsartige Entzündungserscheinungen an dem kranken Bein aufgefallen waren, für die er jedoch keine Erklärung fand. Er gibt auf Grund von entsprechenden Beobachtungen anderer Autoren zu, daß in bestimmten Fällen das Trophödem "die Resultante einer Reihe von akuten, umschriebenen Ödemen sei". Und endlich hat sich auch MILROY mit diesen Attacken an Hand der Beobachtungen von FRENCH und HOPE befaßt und meint 1928 abschließend, daß das Verhalten derselben zum Trophödem "mysteriös" sei, einen Standpunkt, den auch offenbar KUMER 1932 einnimmt.

Diesen "endogen" verursachten "pseudophlogistischen" Erscheinungen, die ein allergisches Geschehen zum Ausdruck bringen, stehen "exogen" verursachte "echt-entzündliche" Vorgänge gegenüber. Es handelt sich um zwei wesentlich verschiedene Geschehnisse, die sich auch in ihrem Verhältnis zum Trophödem grundsätzlich unterscheiden. Es ist eine schon VIRCHOW und ESMARCH-KULENKAMPFF bekannte Tatsache, daß wiederholte Entzündungen, wie recidivierende Erysipela zu einer elephantiasischen Hautverdickung führen können. Diese hat aber mit dem "ursachenlosen", auf einer fehlerhaften Erbanlage beruhendem Trophödem N. M. M. nichts zu tun. Da nun oft die Angaben über diese Attacken bei vielen Fällen sehr dürftig sind und man oft nur die kurze Andeutung: "mehrmals Erysipel" ohne genaueren diesbezüglichen Befund und Anamnese findet, läßt sich retrospektiv die Natur dieser Vorgänge schwer bestimmen, zumal das Erscheinungsbild der pseudophlogistisch-endogen-allergischen

Vorgänge völlig dem der exogen-echtentzündlich-erysipelatösen Vorgängen gleichen kann. Noch schwieriger wird es oft dann, wenn sich auf ein zweifelsfreies echtes Trophödem ein Erysipel auflagert, was gar nicht selten ist. Es scheint überhaupt so, daß die vom Trophödem ergriffenen Partien für Erysipel, Lymphangitis und Eiterungen prädestiniert sind, was vermutlich auf der "herabgesetzten Widerstandskraft ödematöser Gewebe" nach WIRZ beruht. Hierzu finden sich bei folgenden Autoren Beispiele: SÉZARY et BOLGERT Trophödem und Pyodermien mit Lymphangitis, JANSSEN Trophödem und spätere Phlegmone, LANGSTEINER und STIEFLER Trophödem und recidivierendes Erysipel und eitrige Entzündungen, später Phlegmone und Fistelbildung, SWEITZER Trophödem und Furunkel und Abscesse. Wahrscheinlich ist die tatsächliche Zahl rezidivierender, exogener Infekte, insbesondere Erysipele, noch wesentlich größer, da ein Teil der geschilderten "Attacken" ebenso gut echt entzündlicher wie auch pseudophlogistischer Natur sein kann. Es bleibt jedoch festzuhalten, daß das Erscheinungsbild des Trophödems zwar in mannigfaltiger Weise wandlungsfähig ist, daß es aber doch jene wesentlichen Charakterzüge trägt, wie wir sie am Anfang dieses Kapitels brachten und wie sie sich aus allen Beschreibungen mehr oder weniger vollkommen entnehmen lassen.

III. HISTOLOGIE.

Die histologischen Beiträge zu den beschriebenen Fällen sind auffallend dürftig, und es läßt sich diesbezüglich nur wenig in der Literatur finden; vor allem fehlt fast durchwegs die Angabe über Probeexzisionen, deren Zeitpunkt und Lokalisation.

1. Epidermis.

LAUSECKER, ALLEN E. V., LANGSTEINER und STIEFLER stimmen darin überein, daß sie immer von einer "unveränderten", normalen Epidermis sprechen. Mc. GUIRE, JOHNSON und PEARL ZEEK fügen ergänzend hinzu, daß die Papillen völlig erhalten und die Basalmembran deutlich sei. Nur LAUSECKER fiel an der zwar unveränderten Epidermis eine gewisse Armut an Zellreihen auf, die mit einer Abflachung des Papillarkörpers und ödematösen Papillen kombiniert war.

2. Subepidermis.

Weiterhin betonen Mc. GUIRE, JOHNSON und PEARL ZEEK das Vorhandensein einer hyalinisierten subepidermalen Schicht, in der die Elastica fehlt.

3. Tiefere Lagen der Cutis und Subcutis.

Vermehrung und Hypertrophie der kollagenen Fasern in Cutis und Subcutis führen Mc. GUIRE, JOHNSON, PEARL ZEEK, BOTTREAU ROUSSEL und PETRAČEK an. SARTESCHI spricht von einer "partiellen Quellung und stellenweisen Verdichtung des Kollagens", LAUSECKER bezeichnet die Vermehrung der Bindegewebsfibrillen als geringfügig.

Über eine Veränderung der Elastica äußern sich

SÉZARY: "Elastische Fasern verdickt, fragmentiert und aufgefaser",

LAUSECKER: "Die elastischen Fasern lassen sich gut darstellen, sie sind dicker und grobfasriger",

SARTESCHI: Er konnte neben der genannten "partiellen Quellung" auch eine "Lockerung des Elasticagerüstes" beobachten.

Den Ausdruck Fibrose gebrauchen ALLEN, der von einem "Ersatz des subc. Fettgewebes durch stark dilatierte Lymphräume und fibröse Gewebe" spricht und DRINKER, der ein "sklerotisches, Lymphe absonderndes Gewebe mit mehr und mehr einsetzender Fibrose" gefunden hat.

Ein Ödem vermerken SÉZARY und Mc. GUIRE, JOHNSON, PEARL ZEEK.

LAUSECKER fiel der "Saftreichtum von Corium und Subcutis" und DRINKER das Vorhandensein einer "proteinreichen Flüssigkeit" auf.

4. Gefäße.

Die Veränderungen am Gefäßsystem, die beobachtet wurden, waren folgende:

Erweiterung der Lymphgefäße (SÉZARY, auch Erweiterung der kleinen Blutcapillarien)(ALLEN, LAUSECKER, PETRAČEK)

Verdickung der Gefäßwände	(BOTTREAU-ROUSSEL mit Endarteriitis, LANGSTEINER: "zellreiche Wandung")
Vermehrung der Gefäße	(LANGSTEINER)
Fehlen der Lymphgefäße	(DRINKER)
Reichtum an großen Lymph- räumen ohne endotheliale Wand	(Mc. GUIRE, JOHNSON, PEARL ZEEK)

5. Zuletzt finden sich noch vermehrt Berichte über Zellansammlungen in der Umgebung der Gefäße, sog. perivasculäre Infiltrate (BOTTREAU ROUSSEL), genauer drücken sich LAUSECKER, LANGSTEINER und STIEFLER aus, die perivasculäre Rundzellinfiltrate beschreiben und SÉZARY und BOLGERT sprechen von perivasculärer Vermehrung der Histiocyten (fraglichen Capillarneubildungen). (Sie stellen zur Frage, ob es sich dabei um Capillarneubildungen handle.)

IV. ÄTIOLOGIE

1. Heredität.

Bereits bei den Darlegungen des klinischen Bildes sind wir ausführlich auf die Heredität des Trophödems eingegangen. (s. S. 9) Die dort angeführten zahlreichen, die Heredität beweisenden Beobachtungen führen zu der Überzeugung, daß das Trophödem grundsätzlich ein erbliches Leiden darstellt, für das man einen dominanten Erbgang - nach SIEMENS in unregelmäßiger Dominanz - auf Grund mehrfacher entsprechender familienanamnestischer Nachforschungen annehmen muß. Die Tatsache der Heredität allein besagt jedoch in ätiologischer und pathogenetischer Hinsicht sehr wenig; bleibt doch dabei völlig offen, welcher Art das pathologische Geschehen ist, das sich hier vererbt. Es kann theoretisch sowohl die zentral-nervösen wie die vegetativ-vasomotorischen oder endokrinen Systeme betreffen oder es kann sich als selbständige gewebliche Fehlentwicklung im Sinne KEHRERS abspielen und dann den Charakter eines sog. umschriebenen Riesenwuchses tragen. (Im übrigen ist die Heredität keineswegs in allen Fällen erwiesen, wie das Beispiel sog. "isolierter" Fälle zeigt.)

Genauer auf diese Fragen einzugehen ist Aufgabe der ätiologischen Bemühungen, an denen es nicht mangelt und die wir im folgenden Abschnitt besprechen.

2. "Nervöse" Störungen.

Es gibt, wie schon angedeutet, Trophödemfälle, die einen Zusammenhang mit "nervösen" Störungen nahelegen. (Fälle von MABILIE, BAZÁN und OTTE) - siehe unter Symptomatologie - wie es andererseits wieder Ödeme bei verschiedenen Nervenkrankheiten (Tabes dorsalis, Syringomyelie, Hemiplegie usw.) gibt, die in mancher Hinsicht an das Trophödem N. M. M. erinnern. Auch die ödematösen Schwellungen im Anschluß an Nervenverletzungen entbehren nicht einer gewissen Ähnlichkeit mit der "maladie du Meige". (In einem Fall GOTTRONS lassen sich die causalen Zusammenhänge zwischen Nervenläsion und Elephantiasis-Entwicklung besonders deutlich erkennen: Im Anschluß an eine operative Lähmung des linken Radialis und Medianus kam es zur Ausbildung einer E. im Bereich des linken Armes.) Vor allem aber weisen die mannigfaltigen Ödeme vasomotorischer Funktionsstörungen, wie z. B. Quinckeödem und hysterische Ödeme und ihre häufige Übereinstimmung mit dem Erscheinungsbild des Trophödem Meige auf eine genetische Verwandtschaft mit "nervöser" Grundlage hin.

Schließlich sind die Kombinationen mit Sensibilitätsstörungen und Spina bif. occ. ebenfalls dazu angetan, die Vorstellung "nervöser" Zusammenhänge zu bekräftigen. Der Ausdruck "nervös" ist den Arbeiten MEIGEs entnommen und besagt offensichtlich nur, daß das Nervensystem im weitesten Sinne mitbeteiligt ist. MEIGE weist in seiner ersten Arbeit 1899 ausdrücklich auf die Ähnlichkeit seines Trophödems mit Ödemen hin, die man "experimentell im Gefolge von Nervenverletzungen oder klinisch im Laufe neurologischer Erkrankungen mit pathologisch anatomischer Grundlage" findet. Er gibt auch dementsprechend folgende erste ätiologische Definition: "Die Bezeichnung Trophödem - ohne weiteren Zusatz könnte allgemein zur Bezeichnung aller dystrophischen Ödeme von noch unbekannter Ursache, aber mit vermutlich "nervösem" Ursprung angewendet werden."

A) Störungen im Bereich des zentralen Nervensystems.

DEBOVE war nun bei einem beidseitigen Ödem der unteren Gliedmaßen eine eigenartige Verteilung der Schwellung aufgefallen. Sie umfaßte nämlich Oberschenkel, Unterschenkel und den Fußrücken, fehlte jedoch am Gesäß, in der Kniekehle, im Bereich des Fußgelenkes und der Zehen und auf der Fußsohle, was ungefähr den medullären Innervationsbezirken vom zweiten bis einschließlich fünften Lumbalsegment entsprechen würde. Die den Sacralsegmenten zugehörigen Gebiete, wie vor allem Gesäß, Rückseite des Oberschenkels mit Kniekehle, Zehen und Fußsohlen wären in diesem Falle unbeteiligt. DEBOVE kennzeichnete deshalb dieses Ödem mit dem Beiwort "segmentär". JOFFROY veröffentlichte kurz darauf einen ganz analogen Fall eines Ödems, dem man das gleiche Adjektivum beifügen könnte. MEIGE, der diesen Ausdruck aufgreift und ihn in vielen Fällen bestätigt findet, sieht gerade darin einen neuen Hinweis auf die Entstehungsursache seines Trophödem. Es scheint ihm außer Zweifel, daß sie im Bereich des zentralen Nervensystems bzw. im Rückenmark liegt. Dabei stützt er sich ganz auf die BRISSAUDsche Lehre von der spinalen Metamerie, nach der von einem bestimmten Rückenmarkssegment ein bestimmter Körperabschnitt nervös versorgt wird. Diese zentral-spinale Innervation steht ganz im Gegensatz zu der peripheren Innervation, die völlig anderen Einteilungen folgt. MEIGE denkt vergleichend an medulläre Erkrankungen, bei denen die Ausbreitung der Krankheitserscheinungen ähnlichen Gesetzmäßigkeiten folgt und er glaubt, in der Syringomyelie ein ungefähres Analogon gefunden zu haben. Hier handelt es sich um die sog. "dissoziierten Sensibilitätsstörungen", d. h. den Ausfall der Schmerz- und Temperaturempfindungen in segmental begrenzten Körperabschnitten. Wenn man zu dem segmentalen Charakter des Trophödems nun noch in Betracht zieht, daß in einigen Trophödemfällen (wie MEIGE sagt) "Empfindungsstörungen darüber gelagert sind", dann liegt in der Tat der Gedanke an einen Vergleich mit der Syringomyelie nahe. MEIGE will aber keinen ätiologisch-pathogenetischen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten schaffen, sondern lediglich auf den gemeinsamen medullären Ursprung hinweisen.

Noch ein weiterer, teils auf theoretischen Hypothesen, teils auf klinischen Beobachtungen beruhender Gedankengang bestärkt MEIGE in der Überzeugung, daß "die Läsion des Trophödems eine medulläre Läsion ist", wie er sich in seiner zweiten Veröffentlichung im Jahre 1901 ausdrückt. Hier kennzeichnet er auch das Wesen seines Krankheitsbildes genauer, in dem er es aus dem Sammelbegriff der "ödematösen Dystrophie" heraushebt und es auf Grund wesentlicher Charakteristica als eine "spezielle Dystrophie" ansieht, die sich auch von dem Krankheitsbilde des Quincke Ödems unterscheidet. Mit dem Namen: Dystrophie, den MEIGE später sinngemäß durch Trophödem ersetzt, will er das Vorhandensein einer Ernährungsstörung zum Ausdruck bringen und zwar speziell einer Dys-trophie des Bindegewebssystems. Nun geht MEIGE von der hypothetischen Annahme aus, daß die regelrechte Entwicklung, Ernährung und Steuerung des Knochen-, Muskel- und Bindegewebes gewissen, sog. "trophischen Zentren" unterliege, die, wie er meint, "wahrscheinlich in der Marksubstanz des Rückenmarkes und zwar in der substantia grisea" gelegen seien. Allerdings läßt er in seiner ersten Arbeit die Möglichkeit offen, daß sich der Krankheitsherd auch in den Zentren des sympathischen Systems befinden könne. Es gäbe neben einem Zentrum, das den Knochenauf- und -umbau reguliert, ein Zentrum, das den Muskelstoffwechsel steuert und dessen Dysfunktion zur Muskeldystrophie führe. Dementsprechend fordert MEIGE auch ein Zentrum für die Entwicklung der Bindegewebssysteme, dessen Läsion eben eine Bindegewebsdystrophie (ein Trophödem) zur Folge habe. Theoretisch kann aber eine Dystrophie nach zwei Richtungen möglich sein: 1. im Sinne eines "Zu viel", eines Wachstums-excesses, bzw. einer Hypertrophie oder 2. im Sinne eines "Zu wenig", einer Wachstumshemmung bzw. einer Atrophie. Nach MEIGE "manifestiert sich die Muskeldystrophie im allgemeinen in Form einer Atrophie", jedoch - so fügt er weiter hinzu - "nimmt sie auch manchmal die hypertrophische Form an". Die Bindegewebsdystrophie scheint nach MEIGE dagegen "die hypertrophische Form zu bevorzugen", die dann äußerlich dem Erscheinungsbilde des Ödems gleicht, was MEIGE zu der Bezeichnung "Troph-Ödem" veranlaßte. MEIGE glaubt auch in der Tat folgende auffallende Parallelen zwischen der

Muskeldystrophie und dem Trophödem gefunden zu haben, die die genetische Verwandtschaft beider Krankheitsbilder bekunden würden.

- 1.) Der Krankheitsbeginn liegt bei beiden in der Pubertät. Diese Tatsache entspricht ganz den dargelegten Überlegungen MEIGEs. Denn wenn es Zentren gibt, die die organischen Entwicklungs- und Lebensvorgänge der einzelnen Gewebe dirigieren, dann müßte eine Störung dieser Zentren am nachdrücklichsten in den "Entwicklungsjahren" in Erscheinung treten.
- 2.) Die Entwicklung ist fortschreitend bis zu einem gewissen Ausmaß, das dann beibehalten wird.
- 3.) Die Verteilung ist manchmal deutlich "segmentär", sie entspricht jedenfalls nicht den Grenzen der peripheren Innervation.
- 4.) Häufig sind mehrere Mitglieder einer Familie befallen.
- 5.) Die Therapie ist in beiden Fällen bis jetzt erfolglos geblieben.

Wir können dieser Aufstellung einen weiteren Gesichtspunkt hinzufügen. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln bei der Muskeldystrophie (wie bei allen degenerativen Prozessen an den Muskelfasern) zeigt die nach ERB typische Herabsetzung der quantitativen Erregbarkeit bei fehlenden Entartungsreaktionen. Dieselben Ergebnisse erhält man auch beim Trophödem; was nach SCHALTENBRAND den "Verdacht auf eine verborgene Dystrophie der Muskulatur erweckt".

Wenn, wie MEIGE sagt, die Muskeldystrophie auf einer Störung des trophischen Muskelzentrums beruhe, was man auf Grund einiger Beobachtungen annehmen könnte, dann müsse man "dem chronischen Trophödem eine Läsion des trophischen Bindegewebszentrums" zugrunde legen.

Da MEIGE aber auch eine congenitale bzw. connatale Form des Trophödems gelten läßt, so betont er auch die congenitale Anomalie der trophischen Zentren, die eben schon in der Embryonalentwicklung zum Ausdruck kommen kann, während sich üblicher Weise diese Störung erst im Wachstumsalter zu manifestieren pflegt. Es können aber auch verschiedene äußere Ursachen, allen voran verschiedene Infektionskrankheiten ein congenital geschädigtes Zentrum leichter angreifen, die Entwicklung eines Trophödems auslösen und somit die latent

vorhandene Störung aufdecken.

In welchen Abschnitten der grauen Substanz liegen nun diese Zentren? Das ist eine Frage, die viel diskutiert wurde. Wie sich aus der Arbeit RAPINs "über eine Form von Hypertrophie der Extremitäten" entnehmen läßt, (S. 473) "neigen die Physiologen dazu, die Existenz eigener trophischer Zentren abzulehnen". Sie seien nach RAPIN der Meinung, daß die trophischen Funktionen an die motorischen und sensiblen Anteile des Nervensystems gebunden sind, ganz im Gegensatz zu den Pathologen, die von der Existenz spezieller trophischer Zentren überzeugt wären. Die entsprechenden pathologisch-histologischen Untersuchungen blieben aber, wie MEIGE und RAPIN ausdrücklich betonen, bisher ergebnislos. Die genaue Lokalisation dieser umstrittenen Zentren kann demnach nicht bewiesen, sondern wiederum nur vermutet werden. Die genannten Dystrophien der Knochen-, Muskel- und Bindegewebe treten mitunter kombiniert, ja manchmal in förmlicher Ergänzung zueinander auf. So ist die Hypertrophie des Fettzellgewebes bei der Muskeldystrophie, insbesondere bei der infantilen Form der progressiven Muskeldystrophie eine nahezu gesetzmäßige Erscheinung. Es kontrastieren dann die merkwürdigen "pseudohypertrophischen" Waden zu den dünnen, atrophischen Oberschenkeln, an denen die eigentliche Atrophie der Muskulatur nicht von einer Fettgewebswucherung überdeckt und das atrophierende Krankheitsgeschehen deutlich wird. Andererseits kann jede der genannten Dystrophien auch isoliert auftreten. MEIGE stellt hierzu ausdrücklich fest: "Der dystrophische Prozeß kann sowohl nur muskulärer als auch nur bindegewebiger Art sein". Es muß sich demnach um autonome, völlig selbständige Zentren handeln, die nur nahe beieinander, vermutungsweise in den Vorderhörnern des Rückenmarkes gelegen sind. MEIGE weist darauf hin, daß gerade das kombinierte Auftreten dystrophischer Erscheinungen im Anschluß an Läsionen der Vorderhörner oder ihrer unmittelbaren Nachbarschaft annehmen läßt, daß sich die trophischen Zentren auch tatsächlich in den Vorderhörnern befinden. Diese Anschauung wird vor allem von RAPIN mit allem Nachdruck vertreten.

Bevor wir uns eingehender mit seinen Darlegungen befassen, müssen wir noch eine Bemerkung über die Beziehung des Trophödems zur Fettgewebshypertrophie vorausschicken. MEIGE und andere Autoren fassen die Fettgewebswucherung und das chronische Trophödem als zwei grundsätzlich gleiche Vorgänge auf, die durch die gleiche trophische Störung verursacht sind und die sich nur durch den "Teilnahme-grad des Fettgewebes" voneinander unterscheiden. Denn, so führt MEIGE weiter aus: "Je nachdem ob die Fettzellen mehr oder weniger an der Wucherung teilnehmen, nimmt das Ödem eine mehr oder weniger feste Konsistenz an". Die ätiologische Gleichsetzung geht soweit, daß man in den nachfolgenden Ausführungen theoretisch jedesmal den Begriff der Fettgewebshypertrophie durch Bindegewebshypertrophie oder überhaupt durch Trophödem ersetzen kann.

RAPIN geht von der Vorstellung aus, daß die Bindegewebs-Fettgewebshypertrophie genau so wie die Muskelatrophie (beispielsweise bei der Kinderlähmung) die Folge einer spinalen Läsion, bzw. "einer Störung der Rückenmarksfunktion" (RAPIN) sei. Diese "Funktionsstörung" könne durch eine "Markinfektion" oder durch "eine medulläre Ernährungsstörung" ausgelöst sein. Er kann in der Tat eine Reihe von Autoren anführen, die alle einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen der nervösen Läsion und einer Fettgewebshypertrophie bejahen und ihn zum Teil an Hand von eigenen Beobachtungen zu beweisen suchen. Wir wollen einige der wesentlichsten Autoren, auf die RAPIN sich stützt, anführen, da man nur mit ihrer Hilfe die Hypothese RAPINS verstehen kann.

DUCHENNE beobachtete bei bestimmten Rückenmarkserkrankungen, deren Kennzeichen die Muskelatrophie war, gewissermaßen gesetzmäßig eine Wucherung des Binde- bzw. Fettgewebes, dabei könne sogar, wie er sich ausdrückt "die Überfülle des subcutanen Fettgewebes die Muskelatrophie verdecken". Er geht sogar so weit, daß er nach dem Grade der Bindegewebshypertrophie das Ausmaß der Muskelatrophie bemißt.

LANDOUZY bringt einen Fall eines 65jährigen Mannes, der an

einer "Rückenmarkssklerose" (vermutlich Multiple Sklerose) mit rechtsseitiger Hemiplegie starb und bei dem sich das subcutane Fettzellgewebe des paretischen Körperabschnittes im Laufe von 5 1/2 Monaten verdoppelt habe.

VERGNES führt mehrere Fälle von "subcutaner Adipositas" bei Kinderlähmung mit Muskelatrophie an. Er kommt zu folgendem Schluß: Die sog. subcutane Adipositas, worunter er eine Wucherung des Unterhautfettzellgewebes versteht, finde sich mit abfallender Häufigkeit

1. bei allen sog. sekundären oder symptomatischen Muskelatrophien (z. B. im Anschluß an Neuralgien, Rückenmarkskompressionen, Meningo - myelitiden usw)
2. in variabler Form bei der Poliomyelitis,
3. selten bei der "progressiven Muskelatrophie".

Es sei dabei immer die Verdickung des Zellgewebes als eine Folge der nervösen Störung anzusehen.

Nach VULPIAN ist "das subcutane Fettzellgewebe der Extremitäten bei der Atrophie gewöhnlich dicker als im Normalzustand" (zit. nach RAPIN).

P. MARIE endlich zählt die sog. subcutane Adipositas zu den trophischen Störungen der Kinderlähmung und gliedert sie den anderen Charakteristica der Poliomyelitis an.

Wenn wir einmal den Ausdruck "Atrophie" bei der Muskeldystrophie, ein andermal in Zusammenhang mit wohldefinierten Rückenmarkserkrankungen (wie z. B. der Poliomyelitis) gebrauchen, so müssen wir klarlegen, daß es sich dabei (entsprechend den Anschauungen von MEIGE u. a.) um zwei grundsätzlich ganz verschiedene Prozesse handelt. Bei der Muskeldystrophie liegt ein degenerativ-atrophierender Vorgang an der Muskulatur vor, der von einem trophischen Zentrum gesteuert wird, dessen medulläre Lokalisation mehr oder weniger hypothetisch ist. Die sog. "spinalen" Atrophien verdanken ihre Entstehung umschriebenen Rückenmarksläsionen mit nachweislichen degenerativen Veränderungen an den motorischen Vorderhornzellen. Wenn aber die sog. "trophischen Zentren der Knochen-, Muskel- und Bindegewebe", wie MEIGE und RAPIN behaupten, in selbständiger Weise, unabhängig voneinander in den Vorderhörnern des Rückenmarkes liegen, so ist es durch-

aus denkbar, daß ein Krankheitsgeschehen, das sich an den motorischen Vorderhornzellen abspielt und eine muskuläre Atrophie zur Folge hat, auch auf die benachbarten trophischen Zentren des Bindegewebssystems übergreift und eine bindegewebige Hypertrophie in denselben peripheren Bezirken hervorruft. Demzufolge stellt RAPIN, gestützt auf oben gebrachte und auf eigene Beobachtungen die Behauptung auf: "Die Hypertrophie des Fettzellgewebes kann mit Recht in die Symptomatologie der Poliomyelitis aufgenommen werden". Sie komme zwar meistens, so fährt er fort, in Verbindung mit der Muskelatrophie vor, "sei aber nicht deren zwingende Folgeerscheinung"; ja die Hypertrophie bzw. das chronische Trophödem könne eine Erscheinungsform der Kinderlähmung sein, die gelegentlich allein die Symptomatologie der Erkrankung ausmache. RAPIN publiziert einen Fall eines Kindes, bei dem sich im Anschluß an einen fieberhaften Infekt eine elephantiasische Verdickung des rechten Armes und später des linken Beines entwickelte. Es fehlte jedes Zeichen einer Muskelinsuffizienz oder Atrophie. RAPIN hält den fieberhaften Infekt für eine latent verlaufende Poliomyelitis-Infektion, als deren Folge bzw. als deren einziges Zeichen die Hypertrophie zurückblieb, die am Arm mehr eine Fettgewebs-, am Bein mehr eine Bindegewebshypertrophie war. Grundsätzlich billigt MEIGE die Anschauungen RAPINS und er hält die Beziehungssetzung zur Kinderlähmung für berechtigt. Allerdings sind nach seiner Meinung noch weitere Beobachtungen nötig, um diese Beziehung zu bestätigen. Man könnte dann "eine ödematöse Dystrophie myelopathischen Ursprungs" (vergleichbar der Poliomyelitis) einer ödematösen Dystrophie familiären Ursprungs (vergleichbar der Muskeldystrophie) gegenüberstellen", deren gemeinsames Kennzeichen das Zusammentreffen einer Muskelatrophie mit einer bindegewebigen, fettgewebigen Hypertrophie wäre. In seltenen Fällen fehlen jedoch die Muskelveränderungen und die "hypertrophische Bindegewebisdystrophie" mit ihrem ödemähnlichen Charakter, kurz gesagt das Trophödem beherrsche dann das ganze Krankheitsbild.

Wenn bisher immer nur von medullären trophischen Zentren die Rede war, so müssen wir um allen theoretischen Überlegungen gerecht

zu werden, auch die Möglichkeit cerebraler trophischer Zentren gelten lassen. Hierzu ist ein von GORDON veröffentlichter Fall von besonderem Interesse. Er betrifft einen Apoplektiker mit einseitiger Astereognosie, bei dem sich nach einem Vierteljahr eine massive Schwellung derselben Hand entwickelte. GORDON kommt an Hand dieses Falles zu der Annahme eines trophischen Zentrums, das neben dem sensorischen Zentrum in der Supramarginalwindung des Scheitellhirns gelegen sei und "dessen Störung zum lokalisiertem Ödem führe".

Wenn das Trophödem eine "hypertrophische Form einer Bindegewebsdystrophie" ist (wie es KEHRER formuliert) und eine Dystrophie, wie oben dargelegt, sich prinzipiell in hyper- und in hypotrophischer Weise auswirken kann, dann müßte sich ein dem Trophödem entgegengesetztes Krankheitsbild finden lassen, bei dem die Erscheinungen sozusagen mit negativen Vorzeichen auftreten. MEIGE glaubt in der Sklerodermie das Gegenbild zum Trophödem gefunden zu haben. Die Sklerodermie sei, um seine Worte zu gebrauchen: "eine dem Trophödem diametral entgegengesetzte Reaktionsart des zellulo-cutanen Gewebes", beruhe jedoch "gleicherweise auf einer Änderung der trophischen Bindegewebszentren".

- c) Die Hypothese MEIGES von der Existenz einer "kongenitalen Läsion medullärer Zentren, die die Entwicklung und Ernährung des cellulo-cutanen Gewebes steuern", fand neben Anhängern heftige Gegner.

Die häufige Koexistenz des Trophödems mit der spina bif. occ., auf die wir schon öfters hinwiesen, kann mit der Hypothese MEIGES in Einklang gebracht werden, wenn man annimmt, daß die spina bif. occ. Ursache einer Rückenmarksstörung in obigem Sinne sei und so ein Trophödem zur Folge haben könne. LÉRI glaubt, daß die spina bif. occ. durch "einen Zug an den Nerven der cauda equina" oder durch "Kompression des Rückenmarkes und seiner Wurzeln" eine Trophödementwicklung veranlasse. Er hält es auch für möglich, daß die spina bif. occ. "lediglich der Zeuge für meningo-medulläre-radikuläre Veränderungen ist, die fast immer die spina bif. begleiten und das Trophödem erzeugen". Ähnlicher Meinung sind auch JAROSCHY, PARHORN und CAZACOU.

Auch für DELHAYE ist die spina bif. occ. etwas Sekundäres, nämlich "der Ausdruck von Rückenmarksstörungen, in deren Gefolge die verschiedenartigsten Hautaffektionen auftreten können."

"Übergeordnete Faktoren", von denen sowohl das Trophödem, wie die spina bif. occ. abhängig sind, nehmen HERING und HERKLOTZ an. HENRY, der in einem Fall anamnestisch ein Erysipel feststellen konnte, mißt demselben ätiologische Bedeutung bei. Er geht von der Vorstellung aus, daß das Erysipel eine schädigende Wirkung auf das Rückenmark ausübe und somit als auslösender Faktor für eine Trophödementstehung wohl in Frage komme.

Der Hypothese MEIGES schließen sich außer den Genannten an: MABILLE und VIGOUROUX.

Völlig ablehnend verhält sich KEHRER, der in einer ausführlichen Stellungnahme der Theorie MEIGES fast völlig den Boden entzieht. Man kann die wesentlichsten Argumente, die er gegen die Hypothese MEIGES ins Feld führt, in folgende fünf Punkte zusammenfassen:

- 1.) Die Ausbreitung des Trophödems sei zwar manchmal segmentär, aber dies treffe nur für die Minderheit aller Fälle zu, in der weit größeren Mehrzahl entsprechen, wie er sagt "die Begrenzungslinien der Hautveränderung keineswegs denjenigen spinal segmentärer Sensibilitätsstörung". Er belegt seine Behauptung mit Beispielen, ja er kann MEIGE sozusagen mit seinen eigenen Waffen schlagen, indem er bei genauer Betrachtung der Zeichnungen, die MEIGE 1899 von seinen acht Fällen bringt, feststellt, daß nur in einem Fall die Verteilung streng segmentär war und in sechs dieser Fälle die obere Begrenzungslinie senkrecht zur Körperachse gelaufen war.
- 2.) Wenn MEIGE eine Ähnlichkeit mit der Syringomyelie festzustellen glaubt und darin eine Stütze seiner medullären Entstehungstheorie sieht, so versucht KEHRER den Gegenbeweis zu erbringen und zu veranschaulichen, wie unähnlich beide Krankheitsbilder einander sind.
 - a) "Das Trophödem MEIGE ist eine Erkrankung, die ausschließlich an den Beinen angetroffen wird - die ausschließlich lum-

bosacrale Syringomyelie ist aber eine große Seltenheit".

(KEHRER S. 35)

- b) Es gibt nach KEHRER allerdings Syringomyeliefälle mit ausschließlich lumbosacraler Lokalisation. Man bezeichnet sie neuerdings als "Trophopathia pedis myelodysplastica" (KIENBÖCK). Die trophischen Störungen jedoch bleiben streng auf den Fuß beschränkt und erfassen auch das Knochen-system, das, wie aus den Darlegungen der Symptomatologie ersichtlich war, beim klassischen Trophödem unbeteiligt ist.
- c) Da die der Syringomyelie zugrundeliegende Höhlenbildung praktisch alle Teile der grauen Substanz erfassen kann und ihre Ausbreitung eine sehr diffuse ist, stelle sie "für die Frage nach dem segmentären Charakter etwelcher neurovegetativer Störungen" und überhaupt für lokalisatorische Probleme "einen denkbar ungeeigneten Vergleichsgegenstand" dar.
- d) In den Fällen jedoch, in denen die trophischen Störungen der Syringomyelie etwas deutlicher abgrenzbar sind, gehen "hypertrophische Vorgänge mit atrophisierenden Hand in Hand (GAGEL)", überdies seien die trophischen Störungen der Haut-unterhaut bei der Syringomyelie weitgehend durch äußere Einwirkungen (Verbrennungen etc.) mitbedingt.
- e) Es gibt schließlich noch eine sog. "dystrophische Form" der Syringomyelie, bei der die trophischen Störungen im Vordergrund stehen und die durch den Namen "Morvan-Typus" gekennzeichnet ist. Wenn überhaupt verwandtschaftliche Beziehungen zwischen dem Trophödem und der Syringomyelie bestünden, dann müßten sie gerade an diesem Krankheitsbilde offenbar werden. So schwer auch die trophischen Störungen der Haut-Unterhaut sein mögen, so sei doch, wie KEHRER behauptet noch nie ein Fall von "Morvan" beobachtet worden, bei dem sich irgendwann eine dem Trophödem MEIGE entsprechende Verdickung an den Extremitäten entwickelt hätte. Wenn man die lange Krankheitsdauer in Betracht zieht und weiterhin bedenkt, daß der Krankheitsprozeß in seinem unauf-

haltsamen Fortschreiten doch auch einmal die "trophischen Bindegewebszentren" erfassen muß, deren Sitz in der grauen Substanz bzw. in den Vorderhörnern hypothetisch angenommen wird, neigt man doch sehr dazu, mit KEHRER eine Existenz solcher umschriebener medullärer Läsionen überhaupt zu leugnen.

- 3.) Gegen die medulläre Genese wäre nach KEHRER auch die Tatsache anzuführen, daß noch nie eine dem Trophödem entsprechende "Hyperplasie des Bindegewebes" nach Schußverletzungen des Rückenmarkes beobachtet worden sei.
- 4.) Nun haben, wie wir wissen, einige Autoren zur Stützung der medullären Theorie des Trophödems auf das mitunter beobachtete Zusammentreffen desselben mit der spina bif. occ. hingewiesen. KEHRER stellt dieser Beobachtung die relative Häufigkeit der spina bif. occ. bei der gesunden Durchschnittsbevölkerung gegenüber, die nach CURTIUS 10-20% betragen soll. Wollte man in der spina bif. occ. einen Beweis der medullären Theorie sehen, dann müßte nach KEHRER eine Koexistenz des Trophödems mit der spina bif. occ. in der Mehrzahl der Fälle nachgewiesen werden. Sieht man in der spina bif. occ. lediglich einen Ausdruck einer vorliegenden "Myelodysplasie", deren eine Erscheinungsform das Trophödem ist, dann müßten sich neben dem Trophödem noch andere Zeichen einer Myelodysplasie finden lassen.
- 5.) Schließlich geht KEHRER noch auf die Beziehung zur Muskeldystrophie ein, der MEIGE größte Bedeutung beimißt und die er zur Grundlage seiner Theorie macht. KEHRER greift auf die Arbeiten KEN KURÉs zurück, dem es gelungen ist, durch Exstirpation des Grenzstranges beim Hund, eine Muskelveränderung hervorzurufen, die sehr der Dystrophia musc. progr. gleicht. Außerdem konnte er an zwei Kranken mit Dystrophia musc. progr. Veränderungen des Grenzstranges und der peripheren Nerven nachweisen. Das sympathische Nervensystem sei nach KURÉ jedoch nicht der einzige mögliche Sitz der Muskeldystrophie. Praktisch können die ursächlichen Läsionen in allen "für die Muskelinnervation überhaupt in

Betracht kommenden Neuronengruppen zwischen Großhirn und Muskel" (KURÉ zit. nach KEHRER) lokalisiert sein, d.h. die Muskeldystrophie kann, wie KEHRER formuliert, "durch isolierte Schäden in sämtlichen Segmenten des gesamten zerebrospinalen wie vegetativen Nervensystems, einschließlich der nervösen Endausbreitungen im Gewebe, hervorgerufen werden".

(S. 38) Die Vorstellung von der Störung umschriebener, an einer bestimmten Stelle der grauen Substanz gelegener medullärer trophischer Zentren verliere nach KEHRER damit jede Berechtigung.

KEHRER, der mitunter dazu neigt, das neurovegetative Nervensystem in die Ätiologie miteinzubeziehen und der einmal die Möglichkeit einer "Systemerkrankung autonomer, vornehmlich sympathischer Neurone" als Mitursache des Trophödems offen läßt, betont abschließend mit allem Nachdruck: "Wenn das neurovegetative System überhaupt dabei eine Rolle spielt, so ist die Grundursache doch in der autonomen Fehlanlage der betroffenen Körperteile zu suchen" (S. 39), die erblich bedingt sich gesetzmäßig mit dem Wachstum entwickelt und keiner nervösen Verankerung bzw. Auslösung bedarf." (Im IV. Abschnitt der Ätiologie werden wir diesen Gedankengang KEHRERs noch einmal aufgreifen.)

MILROY nimmt ebenfalls gegen eine zentralnervöse Verursachung des Trophödems Stellung. Vor allem negiert er völlig irgend eine Beziehung zu gesundheitlichen oder familiären Belastungen mit Geistesschwäche oder mit irgend einer Form psychotischer Abwegigkeit. Er betont mit allem Nachdruck, daß die von ihm beschriebene Familie durchwegs leistungsfähige, gesunde, geistig rege, zum Teile überragend intelligente Personen umfaßt hat.

Weder die Pathologie noch die Physiologie waren bisher in stande, mikroskopisch oder experimentell beweisende Befunde zu liefern, und damit bleiben die ätiologischen Vorstellungen MEIGES reine Hypothesen.

B) Vasomotorische Dysregulationen.

Nun gibt es unter den sog. "nervösen" Störungen solche, die bevorzugt das vasomotorische System befallen und die durch die mannigfaltigen Erscheinungsformen vasomotorischer Dysregulationen gekennzeichnet sind. Hierher gehören u. a. eine Form der erwähnten "Attacken", das Quinckeödem, die Urticaria, Morbus Raynaud usw. QUINCKE prägt für das von ihm beschriebene Ödem den Namen "angioneurotisches Ödem", der eigentlich schon alles ausdrückt. Es handelt sich um eine vasomotorische Neurose, durch welche die Permeabilität der Blutgefäße an umschriebenen Stellen plötzlich zunimmt. MILROY erachtet es für möglich, daß sich das Trophödem der Reihe vasomotorischer Neurosen anschließt und letzten Endes nur eine Spielart vasomotorischer Funktionen bzw. Dysfunktionen darstellt. Er hebt noch ausdrücklich die "Attacken" als Zeichen einer "intermittierenden vasomotorischen Störung" hervor. Weiterhin treten für die Theorie der vasomotorischen Funktionsstörung als Ursache des Trophödems ein: OSLER, ROLLESTON und SARTESCHI.

Für BOLTEN, VALOBRA und MELLI sind Quinckeödem, Urticaria und Trophödem nur Abwandlungen eines gleichen Grundvorganges, oder wie VALOBRA sich ausdrückt "nur Varianten ein und derselben Krankheit". BOLTEN bezieht noch das hysterische und das neuropathische Ödem mit ein. BUMKE und FOERSTER kommen auf Grund eigener Beobachtungen zu der Überzeugung, daß zwischen Trophödem und Quincke Ödem ätiologische Zusammenhänge bestehen. Zur Veranschaulichung führen sie einen Trophödempfall an, bei dem an dem ödematösen Bein häufig Zeichen vasomotorischer Funktionsstörungen (Farbwechsel) auftraten. Besagte Patientin habe früher an "flüchtigen Ödemen" gelitten, ebenso auch ihre Schwester. Offenbar erblicken die beiden Autoren in den sog. "Attacken" ebenfalls eine Form einer vasomotorischen Dysregulation. Auch MONIZ spricht von "Beziehungen zwischen Trophödem und Quincke Ödem".

BULLOCH, LÉRI und JAROSCHY (zit, nach LAUSECKER) vermuten entzündliche Veränderungen an den Gefäßnerven.

FABER und LUSIGNAN, AYALA sowie AMYOT und TRÉPAGNIER fassen den Begriff der vasomotorischen Störung weiter und stellen das gesamte neurovegetative System in den Mittelpunkt. Sie führen das Trophödem auf eine Sympathicusläsion bzw. Vasodilatation zurück. Nach der Ansicht AYALAs ist die sympathische Dysfunktion mit einer endokrinen kombiniert. Diese sog. "endokrino-sympathische Dystrophie" beruhe in den hered. und connatalen Fällen auf einer "angeborenen Entwicklungsstörung des endokrino-sympathischen Systems", während bei den nicht connatalen Fällen dieses System durch äußere Faktoren geschädigt werde. Allerdings träfen dieselben manchmal auf ein congenital, hered., belastetes Zentrum. Die Gedankengänge AYALAs führen aber zu neuen ätiologischen Gesichtspunkten.

3. Endokrine Störungen.

Das endokrine System mit seinen vielerlei möglichen Fehlleistungen tritt in den Mittelpunkt der Betrachtung. Unterschiedlich ist nur die Bedeutung, die den einzelnen Drüsen in dem Krankheitsgeschehen zugemessen wird.

A) Thyreoidea.

Den Schwerpunkt auf die Schilddrüsenunterfunktion legen HERTOGHE und PEREIRA, die jeweils entsprechende Fälle anführen, vor allem PETRAČEK, der in dem Trophödem eine "forme fruste" des Myxödems sieht; die Schilddrüseninsuffizienz sei entweder primär oder erst sekundär durch den Einfluß anderer funktionsgestörter Drüsen entstanden. DARIER greift den Gedanken auf, nimmt jedoch keine Stellung dazu, sondern stellt die Frage, ob das Trophödem eine "forme fruste et partielle des Trophödems" sei, zur Diskussion.

Fälle isolierter Hyperfunktion der Thyreoidea waren in der Literatur sehr spärlich. Wenn ein Trophödem mit Schilddrüsenhyperfunktion vorlag, dann waren meist zusätzlich noch Störungen anderer inkretorischer Drüsen nachweisbar.

SAINZ DE AJA nimmt bei einer Trophödem-Patientin einen hyperthyreoiden und hypogenitalen Ursprung an.

Nicht nur isolierte, auch kombinierte thyreoidale Hypofunktionen werden für die Trophödementstehung in Betracht gezogen. HOFFMANN (zit. n. LEVEN) glaubt an Beziehungen des Trophödems zum Myxödem und zur "Fettanhäufung bei der Dystrophia adiposogenitalis". RIETTI (zit. n. BUMKE und FOERSTER), ausgehend von der Annahme einer konstitutionellen Disposition, hält eine Hypofunktion der Schilddrüse und der Hypophyse für wahrscheinlich, weist aber auf enge Verbindungen mit dem Vasomotorenzentrum, dem Salz-, Wasser- und Kolloidhaushalt hin, worauf wir im anschließenden Kapitel noch einmal zurückkommen.

B) Ovar

Die immer wieder auffallende Abhängigkeit des Trophödems von Menarche, Partus, Menopause und die Häufung beim weiblichen Geschlecht legen ovarielle Zusammenhänge nahe. (MONIZ, LAMBRECHT, STÜHMER). In einem Falle MEMMESHEIMERS ist der Zusammenhang besonders offensichtlich, indem zwei Jahre nach der Exstirpation beider Ovarien die ersten Symptome sichtbar wurden.

C) Hypophyse

Dysfunktionen der Hypophyse erfolgen, wie schon die angeführten Beispiele zeigen, in Gemeinschaft mit dem Trophödem immer in Form einer Hypofunktion.

Mc. GUIRE, JOHNSON, PEARL ZEEK veröffentlichen einen Fall eines hered. Trophödems, das mit einer Dystrophia adiposogenitalis kombiniert war.

ORMOS geht von der Wasserhaushaltsstörung beim Trophödem aus, führt sie (nach LESCHKE) auf Insuffizienz des Hypophysenhinterlappens zurück und hält den Mangel an Hypophysenhinterlappenhormon für die auslösende Ursache.

SCHALTENBRAND spricht von häufigen Kombinationen des chronischen Trophödems mit Schwachsinn, hypophysärer Insuffizienz, Hypogenitalismus und Muskelschwäche. LINKE äußert dieselbe Meinung.

Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir in folgenden Fällen neben den Symptomen des Trophödems Zeichen verschiedener endokriner Funktionsstörung.

Isolierte Hyperfunktionen der Thyreoida

ein Fall von

SABRAZES	typ. lokal. Trophödem	+	schwerer Basedow
SCHIFFERDECKER	atyp. lokal. Trophödem	+	basedowoides Aussehen

Kombinierte thyreoidale Hyperfunktionen

ein Fall von	Trophödem	Hyperfunkt.	+
HERING u. HERKLOTZ	typ. lokal.	+	ovarielle Unterfunkt.
LANGSTEINER und STIEFLER	typ. lokal.	+	vermehrter Abbau v. Ovar u. Hypophyse
LEVEN	typ. lokal.	+	Hypogenitalism. mäßig erhöhter Abbau von Thymus u. Hypophyse
GOLDSCHLAG	typ. lokal.	+	Insuffizienz der Hypophyse

Kombinierte thyreoidale Hypofunktion

ein Fall von

HERTOGHE	Trophödem	Hypofunkt.	+	Infantilismus
----------	-----------	------------	---	---------------

Ovarielle Zusammenhänge (in isolierter Form)

ein Fall von

ENGELHARDT	Trophödem	+	Amenorrhoe
------------	-----------	---	------------

LEVEN, HERING und HERKLOTZ, die besonderen Wert auf die konstitutionelle Verankerung der endokrinen Störung legen, sind der Meinung, "daß angesichts des gehäuften familiären, hereditären und auch congenitalen Auftretens diese konstitutionell-endokrine Störung auf erblicher Grundlage beruhen müsse". Beide sprechen von einem "Fehler der Erbanlage". Warum aber einmal eine Hyper- dann eine Hypo-funktion auftritt, warum einmal die eine, einmal die andere Drüse eine Dysfunktion zeigt, bleibt auch für LEVEN letztlich ungeklärt. Wahrscheinlich, so meint er, liege die Ursache an dem "Einfluß der endokrinen Gesamtlage". Eine Störung derselben, so fährt AMYOT fort, müsse sich auch auf die dem endokrinen System angeschlossenen sympathischen Zentren in den Seitenhörnern des Rückenmarkes auswirken und sie aus ihrem Gleichgewicht bringen. Diese Dysfunktion des Sympathicus hat eine örtliche vasomotorische Störung, eine Vasodilatation zur Folge und damit haben wir wieder den Anschluß an jene nervösen Entstehungsursachen gefunden, über die wir unter der Rubrik "vasomotorische Dysregulationen" (1b) berichteten. Die Verbundenheit zwischen den endokrinen-glandulären und den dem nervös-vasomotorischen Geschehen ist so innig, daß jede Grenzziehung nur ein künstlicher Trennungsversuch bleiben muß.

4. Gewebliche Wachstumsstörungen - umschriebener Riesenwuchs.

Völlig andersartig sind die ätiologischen Gesichtspunkte, die KEHRER eröffnet. Schon seit langer Zeit sind Umfangsvergrößerungen von Körperabschnitten bzw. Gliedteilen bekannt, die makroskopisch sehr stark an das Trophödem N. M. M. erinnern und die man heute unter den Begriff des partiellen oder umschriebenen Riesenwuchses bzw. der partiellen Verriesung zusammenfaßt. Man versteht darunter - wie sich aus der Definition KEHRERs entnehmen läßt - anlagegebundene Veränderungen, die auf einer "krankhaften, dauernden Massenzunahme mehrerer oder aller Gewebe beruhen" (KEHRER). Die Tatsache, daß im allgemeinen mehrere Gewebe am Riesenwuchs beteiligt sind, müßte genügen um ätiologische Beziehungen zu dem rein bindegewebigen Prozeß des

Trophödems für verfehlt zu halten. (Wir werden in dem Kapitel Differentialdiagnose genauer auf die Unterscheidungsmerkmale beider Krankheitsbilder zu sprechen kommen.) Das Erscheinungsbild des Riesenwuchses jedoch ist mannigfaltig. Allein die verschiedenen Kombinationen der beteiligten Gewebe ergeben eine Vielfalt von Möglichkeiten. Diese Fülle von Erscheinungsweisen im Bilde des Riesenwuchses ist aber nicht unbeschränkt, sie weist sozusagen nach beiden Seiten eine Begrenzung auf. An einem Pol dieser Möglichkeiten steht die hyperplastische Wucherung aller Gewebe, die sog. "Panhistie" (KEHRER), an dem anderen die Beteiligung nur eines Gewebes, die "Monohistie" (KEHRER). Allerdings seien nach KEHRER bei der sog. "Panhistie" nie alle Gewebe in gleichem Ausmaß beteiligt, so daß es den Idealfall eines "vollständigen, umschriebenen Riesenwuchses" mit einem "harmonischen" Wachstum, das allen Gesetzmäßigkeiten körperlicher Entwicklung entspricht, nicht gibt. Auf der anderen Seite aber gibt es wohl einen "eingeweblichen", umschriebenen Riesenwuchs, der gegebenenfalls fibrogen und lipogen etc. sein kann. Er führt in eigengesetzlicher, anlagegegebener Entwicklung zu elefantiformen Gestaltungsweisen verschiedener Körperabschnitte. War der Wucherungsprozeß "pachydermiatisch", d. h. betraf er in elektiver Weise die Bindegewebe der Haut, dann ist das Ergebnis ein Erscheinungsbild, das sich von dem Trophödem MEIGE nicht mehr unterscheidet. KEHRER sieht in dem Trophödem MEIGE eine eingewebliche Form eines umschriebenen Riesenwuchses, dessen Ursache in einer endogen-anlagemäßigen Störung geweblicher Wachstumskräfte beruhe. Wie wir aus den KEHRERSchen Ausführungen entnehmen konnten, wird das regelrechte, proportionierte Wachstum der einzelnen Gewebe durch zwei Faktoren gewährleistet: einerseits durch das ordnungsgemäße Inkrafttreten spezieller, jeder einzelnen Gewebsart innewohnender Wachstumskräfte, andererseits durch einen, diese geweblichen Wachstumstendenzen überwachenden, sog. "morphogenetischen Regulator" (HEIJMANOVIC zit. n. KEHRER), dem allein die harmonisch aufeinander abgestimmte Entwicklung der einzelnen Gewebe zu verdanken ist. Die dem Riesenwuchs zugrunde liegende

Störung wird sowohl die in gewisser Hinsicht selbständigen geweblichen Wachstumskräfte, wie auch den noch "unbekannten Faktor" der übergeordneten Regulation betreffen müssen.

Setzt man mit KEHRER Trophödem und umschriebenen Riesenwuchs gleich, so werden entsprechend dieser Auffassung alle anderen Entstehungsmöglichkeiten des Trophödems hinfällig. Denn KEHRER hebt ausdrücklich hervor: "der umschriebene Riesenwuchs ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht die Folge einer Anlagestörung endokriner Drüsen, Gefäße oder Nerven". (S. 293)

Es sind jedoch auch in der an und für sich klaren Darlegung KEHRERs gewisse Lücken verborgen. KEHRER versucht einen umschriebenen Riesenwuchs im weiteren Sinn (worunter er den eingeweblichen Riesenwuchs bzw. das Trophödem versteht), von einem umschriebenen Riesenwuchs im engeren Sinn (einen mehr- oder allgeweblichen Riesenwuchs) zu trennen. Als Unterscheidungsmerkmal führt er die symmetrische Lokalisation des eingeweblichen umschriebenen Riesenwuchses (= Trophödem) im Gegensatz zur Einseitigkeit des mehrgeweblichen umschriebenen Riesenwuchses an. Wie wir aber ausführten, besteht die Annahme von der Symmetrie des Trophödems zu Unrecht. Es kann in gleicher Häufigkeit ein- und doppelseitig auftreten. Die KEHRERsche Auffassung birgt noch eine Unklarheit. Er gibt ausdrücklich zu, daß die Rolle der Erblichkeit beim u. R. noch unbekannt ist. Bei anamnestischen Nachforschungen hätte man kein Urteil über die Heredität des Leidens gewinnen können. Es sei möglich, daß der u. R. wie andere Mißbildungen, nicht auf erblicher Anlage, sondern auf Faktoren beruhe, die in die frühesten fetalen Entwicklungsvorgänge eingreifen und "die Wachstumsgrundlagen der einzelnen Körperabschnitte tiefgreifend stören". Der u. R. wäre demnach eine embryonale Mißbildung ohne erwiesene Erblichkeit. Die Heredität beim Trophödem jedoch ist eine so eindeutig erwiesene Tatsache, daß darüber kein Zweifel mehr besteht, und wenn das Trophödem eine Spielart des u. R. sein soll, dann müßte auch beim u. R. eine Heredität nachweisbar sein. (Es müßte wenigstens in mehreren Fällen von u. R. eine deutliche hereditäre Belastung vorliegen).

V. PATHOGENESE.

Man kann sich einfach aller Bemühungen um ursächliche Zusammenhänge dadurch entledigen, daß man das Trophödem als eine gewebliche Mißbildung ansieht, die als solche mit der Erbmasse gegeben, im Embryonalleben bereits angelegt ist und sich gesetzmäßig im Laufe der Wachstumsvorgänge eben als Anomalie manifestiert. KEHRER und LINKE sehen die Ursache des Trophödems, um ihre Worte zu gebrauchen, "in einer autochthonen, fehlerhaften Erbanlage, die zu einer Hyperplasie des Bindegewebes der Haut - Unterhaut - Fascie und Gefäßen führt". Diese Anlagestörung greift bereits in die allerfrühesten Entwicklungsvorgänge ein. Ob bei dieser Mißbildung das Lymphsystem teilnimmt, läßt KEHRER offen, jedenfalls lehnt er eine Mißbildung des Venensystems genau so ab, wie eine "erbliche Dystonie der Gefäßnerven".

Ob LAMBRECHT und BRANDT, die beide von einer "konstitutionell bedingten Minderwertigkeit des Gewebes" sprechen, im Grunde auch eine erbliche Mißbildung meinen, ist nicht ersichtlich. Schließlich wäre noch PUCCINELLI zu nennen, der versucht, das Trophödem MEIGE in die Gruppe der kongenitalen Tumorbildungen einzugliedern.

Für PARKES WEBER jedoch scheint der Begriff der primären bindegewebigen Mißbildung wieder seine volle Gültigkeit zu haben, wobei man die Ausdrücke "primär" und "bindegewebig" hier besonders betonen muß. PARKES WEBER stellt nämlich an den Anfang des Geschehens einen bindegewebigen Wucherungsprozess, in dessen Gefolge sich eine lymphatische Obstruktion und damit eine Lymphcirculationsstörung ausbildet, die wesentlich zur Entwicklung des Trophödems beiträgt. Wie aber vollzieht sich diese Entwicklung? Die Lymphzirkulationsstörung beeinträchtigt das Gleichgewicht zwischen Lymphproduktion und Lymphresorption, läßt ein Ödem entstehen und leitet damit einen Entwicklungsvorgang ein, der in unaufhörlicher Verstärkung von Ursache und Wirkung über die weiche, gut eindrückbare Schwellung bis zu dem weißen, harten, kaum Dellen hinterlassenden Trophödem führt, das auch in Ruhelage

kaum mehr zurückgeht.

"Das Ödem wirkt irritativ, d.h. regt Gewebsneubildung an", sagt schon VIRCHOW, und ASCHOFF betont, daß eine Stauung an sich, d.h. eben ein Ödem allein genügt, um eine "Wucherung der Zellen und eine Vermehrung der Fasern der Kittsubstanz" hervorzurufen. Aber nicht nur das! Auch die Flüssigkeitsansammlung nimmt zu, "das Ödem steigert sich selbst", wie WIRZ formuliert.

a) Nach WIRZ behindere einerseits der Druck der Flüssigkeit, verstärkt durch den Einfluß der Schwerkraft, die Muskelfunktion. Die Muskeltätigkeit sei jedoch für die geregelte Blut- und Lymph-circulation von wesentlicher Bedeutung. (LINKE führt die sog. "Insuffizienzödeme" bei pathologischen Stellungsabweichungen des Fußes (z. B. Plattknickfuß) allein auf eine mangelhafte Muskelfunktion zurück.)

b) Andererseits reize "jede Lymphstauung die Gefäßendothelien zur Sekretion einer qualitativ und quantitativ veränderten Lymphe". (WIRZ S. 925)

DRINKER, FIELD und HEIM gelang es durch Zerstörung von Lymphgefäßen, an Hunden experimentell Ödeme zu erzeugen. Je mehr die Stauung zunahm, desto höher stieg der Eiweiß- und Zellgehalt der Lymphe an und zwar ganz unabhängig davon, ob eine Entzündung bestanden hatte oder nicht. Je proteinreicher die Gewebsflüssigkeit wurde, desto deutlicher setzten fibröse Veränderungen im subcutanen Gewebe ein, die schließlich bei den Hunden nach Monaten zu einer typischen schmerzlosen Elephantiasis führten. Diese sog. "Selbstverstärkung" des Ödems kommt demzufolge zustande 1. durch eine Behinderung der Lymphresorption 2. durch eine Vermehrung der Lymphproduktion. Zu der anfänglichen Lymphresorptionsstörung kommt also noch eine Lymphproduktionsstörung hinzu. Aber der circulus vitiosus findet eine weitere Fortsetzung in der Tatsache, daß ödematöse Gewebe bakteriellen Infektionen gegenüber widerstandsloser sind, (WIRZ)

c) "Infektionen jeder Art aber, die entstandene Veränderungen intensivieren und verstärken" (DRINKER und Mitarbeiter).

- d) Das neugebildete Gewebe ist zudem faserreicher und fester und behindert seinerseits nun wieder die Zirkulation.

Diese Kette von Ereignissen wurde durch eine Lymphcirculationsstörung, eine Lymphstase ausgelöst, die wieder mehrere Ursachen haben kann.

ŠAMBERGER unterscheidet zwei Gruppen, nämlich eine "mechanische" und eine "funktionelle" Lymphstase. Für die funktionelle gibt er u. a. folgende Entstehungsmöglichkeiten an:

1. Insuffizienz der Schilddrüse und
2. Abweichungen der Innervation.

Auf die erstere greift PETRAČEK zurück, nach dem die thyreoidalen Hormone nicht nur für die normale Blut- sondern auch für die normale Lymphcirculation nötig seien. Außerdem betrachtet er das Trophödem ja wie o. a. als eine "forme fruste" des Myxödems. Hier gewinnen die angeführten Fälle mit Schilddrüsenstörungen neue Bedeutung. Der zweite Punkt: Innervationsabweichungen, knüpft an die Kapitel: vasomotorische Dysregulationen, dargelegten Ausführungen an, wobei nur an die Sympathicusläsion nach AYALA oder an die Vasodilatation nach AMYOT erinnert sei.

Zu den mechanisch bedingten Lymphstasen zu zählen wären jene Formen, die einer primären Mißbildung der Gefäße ihre Entstehung verdanken, was RICHARDS jun. und DICKINSON in einem Falle eines atypisch lokalisierten Trophödems glauben. Allerdings betiteln sie denselben als eine Abart der MILROYschen Krankheit. Sie gehen von der Annahme einer primären, chronischen, lymphatischen Obstruktion aus. NONNE legt seinen beobachteten Fällen eine "vererbte, d. h. schon intrauterin abnorme Gefäßanlage" zugrunde; hier könnte man mit Recht eine primäre Mißbildung des Gefäßsystems der primär bindegewebigen Mißbildung PARKES WEBERS gegenüberstellen.

Da nicht nur Lymphstauungen, sondern auch Blutstauungen erfahrungsgemäß Ödeme zur Folge haben können, letzten Endes aber das Ödem der Kernpunkt des ganzen Geschehens ist, wäre es verständlich, daß eine Trophödementwicklung auch von einer Zirkulationsstörung der

Blutgefäße ihren Ausgang nimmt. NONNE legt sich auch in dieser Hinsicht gar nicht fest, sondern bei ihm ist immer nur von "den Gefäßen" die Rede.

UNNA schließlich lehnt die Lymphstauung als Ausgangspunkt einer elephantiastischen Entwicklung ganz und gar ab und mißt allein den Kreislaufstörungen der Venen ätiologischen Wert bei. ŠAMBERGER behauptet jedoch, daß die sog. "Hämostatischen Ödeme" ganz im Gegensatz zu den "Lymphostatischen Ödemen" niemals zu einer Hypertrophie der Haut, eher zu einer Atrophie derselben führen.

WIRZ nimmt eine vermittelnde Stellung ein, indem er sowohl die primäre Lymphstauung als auch den primären Venenverschluß als alleinige Ursache gelten läßt. Auch MILROY bemerkt 1928, daß neben der vasomotorischen Störung auch eine venöse Obstruktion oder Thrombose, wie eine lymphatische Obstruktion in Frage kommen können.

Tiefer in den Entstehungsvorgang des Ödems suchten RIETTI und OSMAN einzudringen. Letztgenannter stellte eine Alkaliverminderung im Blute neben einer Wasserretention in den Geweben fest und konnte mit Alkalitherapie Erfolge verzeichnen. RIETTI konnte eine Veränderung der Gewebeskolloide auf endokriner Basis nachweisen. Er fand u. a. eine Verschiebung des Albumin/Globulin-Verhältnisses zugunsten der Globuline.

VI. DIFFERENTIALDIAGNOSE.

1. Primär ödematöse Vorgänge "exogener" Natur.

Das Ödem nimmt obigen Darlegungen entsprechend eine zentrale Stellung in dem Entwicklungsvorgang ein, es löst jenen bindegewebig-hyperthrophisch-hyperplastischen Wucherungsprozeß aus, der letzten Endes zum äußeren Kennzeichen des Trophödems bzw. der Elephantiasis wird. Es müßte folglich jedes Ödem, gleich welchen Ursprunges, denselben Vorgang einleiten können. Dementsprechend äußert sich WIRZ: "alle lokalen oder allgemeinen Störungen im Organismus, welche chro-

nische Ödeme verursachen, können zu einer Gewebswucherung, und somit zu einer Elephantiasis führen".

Pathologisch-anatomisch gesehen gibt es folgende Entstehungsmöglichkeiten eines Ödems:

- A. Erhöhung des Blutdruckes - bzw. Störungen der Rückresorption.
- B. Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes im Blut.
- C. Gefäßwandschädigungen bzw. Permeabilitätsstörungen.

Unter physiologischen Bedingungen ergänzen sich die beiden ersten Faktoren. Im arteriellen Schenkel des Capillarkreislaufes überwiegt der Innendruck den osmotischen Druck und es kommt zum Flüssigkeitsaustritt. Durch die dauernde Wasserabgabe aber steigt der kolloidosmotische Druck, der gleichbedeutend ist mit dem Wasserbindungsvermögen der Bluteiweißkörper, bis er schließlich im venösen Schenkel des Capillarsystems den Blutdruck überwiegt und die Gewebsflüssigkeit aufsaugt.

Die Capillarwand stellt eine semipermeable Membran dar, die wohl für Wasser, Salze und Gase, aber nicht für Eiweiß durchgängig ist. Gewisse Schädlichkeiten können in die normalen Verhältnisse eingreifen und die Wandung auch für Eiweiß durchlässig machen. Hierin beruht nun die oben aufgezählte dritte Entstehungsmöglichkeit eines Ödems. In diese Kategorie der sog. Permeabilitätsstörungen gehören vor allem die entzündlichen Ödeme.

Die geschilderten Vorgänge der Ödementstehung entsprechen den Gesetzen der Filtration und Diffusion. Es gibt aber doch Tatsachen, die sich damit nicht klären lassen, wie z. B. das bevorzugte Auftreten mancher Ödeme an höhergelegenen Körperteilen wie Gesicht, Augenlider usw. Man neigt immer mehr dazu auch einen aktiven Sekretionsprozeß neben der Filtration und Diffusion bei der Ödementstehung anzunehmen, worauf schon in der Pathogenese hingewiesen wurde.
(DRINKER und Mitarbeiter.)

A) Erhöhung des Blutdruckes - bzw. Störungen der Rückresorption.

Zu einer Erhöhung des venösen Innendruckes führen alle Abflußhindernngen des Blutstromes. Da die Gewebsflüssigkeit einerseits durch den venösen Anteil des Capillarsystems anderseits durch die capillaren Lymphbahnen Anschluß an den Blutkreislauf gewinnt, kann man grundsätzlich ein venöses und ein lymphatisches Ödem unterscheiden. MARTORELL grenzt diese beiden Ödeme nicht nur ätiologisch, sondern auch klinisch durch folgende Gegenüberstellung voneinander ab:

<u>Symptome</u>	<u>venöses Ödem</u>	<u>lymphatisches Ödem</u>
Vorgeschichte	Krampfadern Venenentzündung	Erysipel Krebs
Lokalisation	distal	proximal oder ganzes Bein
Konsistenz	weich	hart
oberfl. Venen	vorstehend	normal
Einfluß d. Lagerung	im Liegen schnelle Abschwellung	geringe Beeinflussung durch Ruhelage
Supramalleol. Hautveränderungen (Ekzem, Ulcera)	häufig	fehlend
Venendruck	im Stehen höher	normal

B) Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes im Blute.

Alle qualitativen und quantitativen Veränderungen der Bluteiweißkörper bedingen eine Veränderung des kolloidosmotischen Druckes, besonders wirkt sich ein Mangel an Albuminen aus. Die rückresorbierende Kraft des kolloidosmotischen Druckes bzw. das Wasserbindungsvermögen des Plasmas wird durch eine Herabsetzung des Albumingehaltes stark vermindert und es resultieren Ödeme, sog. Eiweißmangelödeme. Als solche wären anzuführen: die marantischen Ödeme, zum Teil die

renalen Ödeme, insbesondere bei chronischen Nierenkrankheiten (teilweise spielt dabei aber eine toxische Kapillarwandschädigung eine Rolle) und vielleicht die Ödeme bei großen Wundflächen mit starker Absonderung wie z. B. Brandwunden (CLAVELIN und HUGONOT bringen einen Fall mit Verbrennungen am Bein und Ödenbildung an beiden unteren Extremitäten).

ad A.) Erhöhung des venösen Blutdruckes bzw. Störungen der Rückresorption - Zirkulationsstörungen -

Den lokalen Zirkulationsstörungen lymphatischer oder venöser Art steht die allgemeine venöse Stauung durch Herzschwäche, speziell durch Insuffizienz des rechten Ventrikels gegenüber, deren Kennzeichen die kardialen, an den tiefsten Körperpartien beginnenden Ödeme sind.

1. Lokale venöse Abflußstörungen liegen in mehr oder weniger starkem Ausmaße bei allen Phlebitiden, Thrombophlebitiden und Thrombosen und auch bei Venenklappeninsuffizienzen vor. Letztere können primär-essentiell sog. statische Ödeme bedingen oder sekundär-erworben, die postphlebitischen hartnäckigen Ödeme der Rekonvaleszenz verursachen. Die Vorgänge bei einer Thrombophlebitis sind nach LINKE, BUMM, HOMANS u. a. folgende: Die Phlebitis hat eine Thrombose, eine Engung des venösen Rückflußgebietes und ein Ödem zur Folge. Nach den in der Pathogenese gebrachten Ausführungen wird sich das Ödem selbst verstärken. Hinzu kommt noch eine gewisse Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwände, da es sich ja um Entzündungsvorgänge handelt und diese ein entzündliches Ödem mit sich bringen. Die Lymphgefäße sind nicht mehr imstande die vermehrte Flüssigkeit abzutransportieren, sie werden insuffizient. Der Entzündungsprozeß der Venenwandung kann auch auf die benachbarten Lymphgefäße übergreifen und sie verlegen. Wenn schließlich noch die venösen Kollateralbahnen in den periphlebitischen Entzündungsprozeß mit eingeschlossen werden, ist das Stadium der absoluten "Dekompensation der Blut- und Lymphzirkulation" (LINKE) mit gemischten lymphatischen und venösen Stauungsödem erreicht. Die Entwicklung schreitet dann unaufhaltsam über Vermehrung des Eiweiß-

gehaltenes, Gerinnung, Organisation des Fibrins, Bindegewebswucherung und "fibrinosierende Obstruktion der Lymphgefäße" (LINKE) fort. Zudem liege nach Autoren wie LERICHE, OCHSNER und de BAKEY (zit. n. HOMANS) "im Anschluß an den thrombotischen Verschluß ein das Ödem fördernder Vagospasmus vor" (möglicherweise meint der Autor einen Sympathicusspasmus, d. Verf.). Das Ödem verschwinde nach HOMANS bei Ausschaltung des lumbalen Grenzstranges. Durch die Abflußstörungen wird eine evt. bestehende Varicose verstärkt und jene sekundäre Klappeninsuffizienz hervorgerufen, von der oben die Rede war. Den chronischen Stauungen folgen im weiteren Verlauf Ernährungsstörungen und Geschwürsbildungen, die wiederum der Anfang sind zu den verschiedenartigsten, das Ödem weiter unterhaltenden Entzündungsvorgängen, über die wir später berichten. Wir konnten 16 Elephantiasisfälle im Gefolge von Thrombosen bzw. Thrombophlebitiden in der Literatur finden.

2. Lokale lymphatische Stauungen können verschiedene Ursachen haben. Nur wenn alle Lymphabflußwege einer Extremität gesperrt sind, kommt es nach KIRCH zum sog. Lymphretentionsödem. Eine völlige Lymphstromunterbrechung kann zustande kommen:

- a) nach Exstirpation aller iniquinalen oder axillaren Lymphknoten.
Wir konnten 14 dementsprechende Elephantiasisfälle in der Literatur feststellen. Bei 13 Fällen handelte es sich um eine Elephantiasis genitalis, die sich im Anschluß an die Exstirpation der an Tbc, Go, Sy, Lymphogranuloma iniquinale oder an unspezifischen Eiterungen erkrankten Lymphknoten einstellte.
- b) Nach Verödung der Lymphknoten durch Röntgen-Strahlen.
In 3 Fällen entwickelte sich im Anschluß an die Bestrahlungstherapie bei Tbc, Blasencarcinom und Sarkom eine Elephantiasis, wobei natürlich offen bleibt, wie groß der Anteil der Strahlenwirkung und der des malignen bzw. tuberkulösen Prozesses war.
- c) Nach Zerstörung der Lymphknoten infolge entzündlich-destruktiver Prozesse.

Die Durchsicht der Literatur ergab folgende Resultate:

Lues	<u>4 Fälle</u>
Tbc	<u>2 Fälle</u>
Lymphogranuloma inquinale	<u>2 Fälle</u>
Gonorrhoe	<u>1 Fall</u>
Carcinom	<u>4 Fälle</u>
Sarkom	<u>1 Fall</u>
Unspezifische Entzündungsprozesse	<u>11 Fälle</u>

Dies sind jedoch nur ungefähre Angaben, da einerseits die Fälle von E. gen. mit Rektumstriktur nicht mitgezählt sind und andererseits sich manchmal nicht entnehmen läßt, ob die E. mehr eine Folge der Lymphstauung oder mehr durch den lokalen Entzündungsprozeß selbst ausgelöst wird. Auch Lymphknotenzerstörungen durch Ulcus molle oder Lymphogranulomatose PALTAUF-STERNBERG können zum Anlaß einer E.-entwicklung werden. Schließlich können auch Lupus vulgaris oder Brandnarben mit ihren Schrumpfungstendenzen die Hauptstrombahn des Lymphabflusses verlegen.

d) Amniotische Abschnürungen

können bereits intrauterin eine solche Abflußbehinderung bedingen, daß bereits post partum ein deutliches Ödem vorliegt. MARTORELL rechnet es zu den sog. "kongenitalen Ödemen". Wahrscheinlich ist es kein reines lymphatisches sondern teilweise auch ein venöses Ödem.

e) Den amniotischen Abschnürungen ähnlich wäre das selbst erzeugte Ödem durch künstliche Abschnürung eines Körpergliedes wie es z. B. FREEMAN, HAL E. und JAMES E. ENGELER in einem Fall eines arbeits-scheuen Neurotikers beschreiben.

f) Eine durch die Schwangerschaft bedingte Lymphabflußbehinderung mag auch in einem Falle JENNINGSs A. und in einem Falle D. ELIAS als mechanischer Faktor mitgewirkt haben, bei denen es im Laufe der Schwangerschaft zu einer elephantiastischen Vergrößerung der äußeren Genitale (Labien) kam.

g) Die E. tropica war Anlaß vieler Diskussionen, vor allem bezüglich der Ätiologie sind die Meinungen geteilt. Autoren wie MANSON, PETRAČEK, MOREAU, VARIAVA, NAGAZAVA, TOEN u. a. sehen die Filaria Ban-

crofti sanguinea als den Erreger der *E. tropica* an. Nach MANSON, BRUG und LINKE entsteht dieselbe auf dem Wege einer mechanischen, durch die Filarien selbst verursachten Lymphcirculationsstörung. Daneben wird die *Filaria B.* als pathogener Erreger vermutlich auch eine Entzündungsreaktion auslösen, in deren Verlauf sich nach FÜLLEBORN in der Wand der Lymphgefäße Zellinfiltrationen und Hämorrhagien mit nachfolgenden Stenosierungen des Lumens abspielen. Nach LINKE sind die Veränderungen an den Lymphgefäßen und Lymphknoten vor allem allergischer Natur. "Die allergisch geschädigten Lymphgefäße und Lymphknoten jedoch sind für bakterielle Infektionen besonders empfänglich" (LINKE). Nach manchen Autoren ist die sekundäre bakterielle Infektion der parasitär geschädigten Lymphbahnen überhaupt das Ausschlaggebende (TARSIS, ABERASTURY, BOISSEAU, MATROSIMONE und BRUG). TISSEUIL, SUAREZ und LAPEYRE untersuchten eine Reihe von Patienten mit *E. tropica* und konnten in keinem Fall Filarien nachweisen; sie kommen deshalb zu der Überzeugung, daß die *E. tropica* keine Filariainfektion sei. TISSEUIL nimmt ursächlich eine Infektion mit einem Virus an, das dem Erreger des Lymphogranuloma inuinale nahestehe. Die übrigen der genannten Autoren führen die *E. tropica* auf die gleichen Erreger zurück, die wir später für die *E. unserer Breiten* anführen. Die Haupteintrittsstelle der verschiedensten Erreger (Strepto- Staphylokokken, Ducreybac) seien nach TARSIS die Genitalien, woraus sich die bevorzugt genitale Lokalisation der *E. tropica* ableite. TOMURA, der in Japan eine große Anzahl von Patienten untersuchte und ebenfalls das Überwiegen der *E. genitalis* bemerkte, konnte ungefähr in 17,5 % die Mikrofilarien auch bei Gesunden finden, während er andererseits bei 27 *E.*-kranken Filarien nur fünfmal nachweisen konnte. Wir konnten 17 Fälle in der Literatur finden, in denen die *E. tropica* mit Filarien in ursächlichem Zusammenhang gebracht wurde.

C) Gefäßwandschädigungen - Permeabilitätsstörungen.

1. Entzündliche Ödeme.

Alle Entzündungsvorgänge beginnen mit Reaktionen am Gefäßsystem, führen zu einer Permeabilitätssteigerung der Gefäße und lassen ein Ödem

entstehen, das entsprechend den pathogenetischen Gesetzmäßigkeiten im weiteren Verlauf zur Entwicklung einer Elephantiasis führen kann. Jede Entzündung, wenn sie nur lange genug besteht bzw. häufig am gleichen Ort wiederkehrt, kann eine E. (= Elephantiasis) hervorrufen; dabei ist die Art des Entzündungsvorganges variabel, er kann erysipelatöser, lymphangitischer, phlegmonöser oder periostitischer Natur sein. CASTELLANI gibt nachstehende Reihenfolge des Geschehens an:

1. akute Entzündung der Lymphbahnen - und Lymphknoten,
2. Ödem durch Einwirkung der Bakterien und ihrer Toxine,
3. ein dem Ödem folgender hyperplastischer Organisationsprozeß.

a) Als unspezifische Entzündungserreger kommen in Frage: Streptokokken und Staphylokokken, deren Eintrittsstelle nicht immer auffindbar ist. Jede Verletzung der Hautdecke begünstigt das Eintreten der Erreger ebenso wie ödematöses Gewebe ihre Ausbreitung fördert. Nach DARIER spielt die sekundäre Strepto- bzw. Staphylokokkeninfektion, was auch immer die Primärinfektion ist (ob Lues, Ulcus molle usw.), stets die Hauptrolle.

Wir konnten insgesamt 65 E.-Fälle aus der Literatur zusammenstellen, die alle von unspezifischen Entzündungen ihren Ausgang nahmen und die sich wie folgt aufteilen:

38 Fälle mit nachweisbarem recidivierendem Erysipel oder Erysipel-anamnese davon

- 3 Fälle im Gesicht
- 26 Fälle an den unteren Extremitäten
- 8 Fälle nur an den Genitalien
- 1 Fall an einer unteren Extremität und Genitalien.

27 Fälle mit verschiedenen anderen Entzündungen:

- 5 Fälle nach ulcus cruris
- 4 Fälle nach Ekzem
- 3 Fälle nach Pilzinfektionen
- 3 Fälle nach Phimosen (mit entzündl. Schüben, E. gen.)
- 4 Fälle nach Lymphangitiden
- 1 Fall nach Panaritium
- 2 Fälle nach rec. Herpes
- 1 Fall nach Morbus Duhring
- 1 Fall nach Hundebiß
- 1 Fall nach Verbrennung
- 2 Fälle nach Vulvitiden (E. gen.)

b) Auch die Hautmanifestationen spezifischer Entzündungen, wie Syphilis, Tuberkulose, Gonorrhoe, Ulcus molle, Lymphogranuloma inuinale können manchmal zu elephantiastischen Formen führen. Man unterscheidet aber nach MRAČEK grundsätzlich zwei Gruppen:

1. Fälle, bei denen die spezifischen Erkrankungen nur den Anstoß zu Bindegewebswucherung geben, die dann in gesetzmäßigem Ablauf der Entwicklung zur E. führt.
2. Fälle, bei denen der spezifische Entzündungsprozeß selbst ein übergroßes Ausmaß annimmt und sich elephantiastisch gestaltet. Bei letzter Form kann die kausale Therapie große Erfolge erzielen und eventuell die E. zum Verschwinden bringen, während in den erstgenannten Fällen sich auch nach Ausheilung der auslösenden spezifischen Entzündung die äußere Form der E. wenig verändert.

In der Literatur fanden wir folgende entsprechende E.-Fälle, von denen wir die Fälle mit genitaler Lokalisation abtrennen, da verschiedene spezifische Infektionen sich ausschließlich am Genitale manifestieren.

E.-Fälle mit extragenitaler Lokalisation:

10 Fälle mit Sy.

18 Fälle mit Tbc. darunter 11 Fälle mit Lup. vulg. und

2 Fälle mit eindeutiger Tbc. cutis verrucosa.

MARCIANO und GOFFEIN veröffentlichten je einen Fall einer extragenitalen E. bei einer connatalen L. MARCIANO denkt an einen ätiologischen Zusammenhang mit der Sy. Unter Voraussetzung einer gewissen Labilität des endokrino-sympathischen Systems hält er die Lues, deren Einfluß sich vor allem auf dieses System erstrecken soll, für die indirekte Ursache der E. bzw. des Trophödems. GOFFEIN, der ebenfalls von der endokrinen Dysfunktion ausgeht, glaubt an eine syphilitische Alteration des Z. N. S.

E.-Fälle mit ausschließlich genitaler Lokalisation:

(Ohne Angabe einer Rektumstriktur)

22	Fälle		mit Syphilis
29	Fälle		mit Lymphogranuloma inuinale
9	Fälle		mit Tuberkulose
3	Fälle		mit Gonorrhoe
2	Fälle		mit ulcus molle
1	Fall		mit Lues + Lymphogranuloma inuinale + ulcus molle.

Bei der E. genitalis haben manche Autoren nicht die örtlichen spezifischen Entzündungsvorgänge, sondern vielmehr Unterbrechungen des Lymphstromes in den regionären Lymphknoten für die E.-entstehung verantwortlich gemacht. Diese Ansicht konnte DICK bei Lymphogranuloma inuinale experimentell widerlegen, indem er in die Lymphgefäße injizierte Tusche auch jenseits der regionären Lymphknoten bei der Sektion nachweisen konnte. COUTTS, der 20 Fälle mit Lymphgranuloma inuinale untersuchte, sagt ausdrücklich: "die E. ist stets die Folge des aktiv-entzündlichen, infektiösen Prozesses und nicht einer mechanischen Obstruktion der Lymphgefäße." BARTHEL'S, ROUSSET und KLEE'BERG stützen diese Behauptung mit eigenen Beobachtungen. Sie fanden in mehreren Fällen die spezifischen entzündlichen Vorgänge des Lymphogranuloma inuinale im peripheren Gewebe zum Teil noch vor Befall der Lymphknoten und die Entwicklung der Elephantiasis begann noch ehe die Lymphknoten an dem spezifischen Entzündungsgeschehen teilnahmen. In vier Fällen KLEE'BERG's lag überhaupt keine Lymphknotenbeteiligung vor, auch nicht im Stadium der voll ausgeprägten Elephantiasis. Lymphstauungen spielen hier offensichtlich keine ursächliche Rolle.

Außer den genannten Fällen von E. genitalis fanden wir bei Durchsicht der Literatur 53 Fälle, die neben einer E. genitalis Infiltrationen der Rectal- und Analschleimhaut bzw. Rectumstrikturen aufwiesen. Es handelt sich dabei um das im wesentlichen in das Kapitel Geschlechtskrankheiten gehörende Syndrom der ano-recto-genitalen E. (FOUR-

NIER-JERSILD), dessen Erörterung jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde.

Unter dieser erdrückenden Vielfalt differential-diagnostischer Möglichkeiten drängt sich einem die Frage auf: worin liegen eigentlich die wesentlichsten klinischen Unterscheidungsmerkmale dieser exogen-infektiösen E. Formen gegenüber dem Trophödem N. M. M. ? GOLDSCHLAG sucht diese Frage unter Hervorhebung vier differierender Charakteristica zu beantworten.

Bei den sog. exogen-infektiösen E. Formen sei im Gegensatz zum Trophödem:

1. weder das Geschlecht noch das Alter bevorzugt,
2. träten öfters stürmische Exacerbationen auf,
3. sei die Haut meistens reaktiv verändert (warzig oder papillomatös)
4. seien die regionären Lymphknoten geschwollen.

Eine differentialdiagnostisch verwertbare Möglichkeit glaubt REICHERT in dem "Weichteilröntgenogramm" gefunden zu haben. Das Röntgenbild zeige bei der Elephantiasis exogener Art "bindegewebige Stränge", die beim Trophödem fehlen.

2. Angioneurotische Ödeme (=Quincke Ödem = "flüchtiges Ödem")

Während im vorherigen Abschnitt die Permeabilitätsstörungen "exogen" ausgelöst waren, sind die Vorgänge beim angioneurotischen Ödem im wesentlichen endogener Art. HAMPERL und RIBBERT führen die angioneurotischen Ödeme auf eine Dysfunktion der Gefäßnerven zurück, die sich im Sinne einer Reizung oder Lähmung auswirke, eine "Veränderung der capillaren Strombahn und somit ein Ödem zur Folge habe". SCHELLONG sieht in dem Quincke Ödem "eine Permeabilitätsstörung der Capillaren auf allergischer Basis", und Quincke selbst bezeichnet den Vorgang als "vasomotorische Neurose". Nach BOLTEN und HORSCH gehören in die Gruppe dieser sog. "flüchtigen Ödeme" auch die hysterischen Ödeme. In Anbetracht der ätiologischen Erwägungen MILROYs, BOLTENS (siehe Ätiologie) u. a. Autoren, die pathogenetische Zusammenhänge zwischen Trophödem und Quinckeödem

annehmen, müßte man vom Versuch einer differentialdiagnostischen Abgrenzung von vornherein absehen, wenn nicht andere Autoren, so vor allem MEIGE immer wieder bemüht gewesen wären, Unterscheidungsmerkmale beider Krankheitsbilder herauszuarbeiten. Sie lassen sich in folgende Punkte zusammenfassen:

	<u>Trophödem</u>	<u>Angioneurotisches Ödem</u>
a)	schmerzlos	schmerzhaft
b)	Lokalisation: untere Gliedmaßen	häufig obere Gliedmaßen
c)	keine Veränderung der Farbe und Temp.	häufige Veränderung der Farbe (Blausucht) und Temp.
d)	keine trophischen Störungen	häufig trophisch-cutane Störungen (Geschwüre, Exantheme)
e)	keine Sensibilitäts- störungen	häufige Sensibilitäts- störungen.

Im ersten Teil der Differentialdiagnose sind wir von den exogen-ödematösen stauungs- oder entzündungsbedingten Vorgängen zu den endogenen angioneurotischen (bzw. "hysterischen") Ödemen gelangt. Nun wollen wir uns von den ödematösen Vorgängen, die ja nur eine teilweise und anfängliche Ähnlichkeit mit dem Trophödem haben, den mehr endogenen hypertrophisch-hyperplastischen Prozessen zuwenden, die keine ödematösen Charakterzüge tragen und von dem Trophödem MEIGE abzugrenzen sind.

2. Primär hypertrophisch-hyperplastische Prozesse "endogener" Natur.

A) Akrocyanotisch-metödematöse Extremitäten-Elephantiasis.

Eine Übergangsgruppe stellt die sog. Akrocyanotisch-metödematöse (sekundäre) Extremitäten-Elephantiasis (SUNDER-PLASSMANN) dar. Die Akrocyanose ist nach BUMM eine "bes. häufige Erscheinungsform des Morbus Raynaud", und damit ist das erste differentialdiagnostische Kennzeichen zum Trophödem bereits gegeben, nämlich die Farbveränderung, die hier anfallsweise wechselt. Zweitens finden sich dieselben Erscheinungen im Gegensatz zum Trophödem häufig auch an den Händen. Drittens können sich trophische Störungen anschließen. Wenn man nun noch hinzufügt, daß dieses Krankheitsbild auf einer "vegetativen Dystonie" im weiteren Sinn beruht und durch das Auftreten eines Ödems gekennzeichnet ist, dann zeigt sich, daß die differential diagnostischen Abgrenzungen gegen das Trophödem die gleichen sind wie beim angioneurotischen Ödem (s. S. 57). An der Verwandtschaft beider Krankheitsbilder kann kein Zweifel bestehen.

B) Cyanotisches Säulenbein.

Während obiges Krankheitsbild meist ein Bein betrifft, erstrecken sich die Veränderungen beim Cyanotischen Säulenbein (Rotdickunter-schenkel) (ALBRECHT-HOHMANN) in der Mehrzahl auf beide Unterschenkel. Es fehlen nach KEHRER und anderen Autoren die Kennzeichen eines echten Ödems. Auf Fingerdruck entsteht keine Delle, in der dunkelrot bis bläulichrot verfärbten Haut bleibt einige Sekunden lang lediglich eine weißliche Stelle zurück. Es handelt sich im wesentlichen um eine Fett-Bindegewebswucherung (BUMM), die - auf einer erblichen Anlage beruhend - mit Störungen des inkretorischen Gleichgewichtes (Hypophysen-Zwischenhirnsystem und Ovar nach O. MÜLLER, LINKE, BUMM, MONCORPS u. a.) zusammenhängen soll, die fast ausschließlich beim weiblichen Geschlecht vorkommt und während der Pubertät in Erscheinung tritt.

Gegen das Trophödem läßt sich das Krankheitsbild des Cyanotischen

Säulenbeines folgend abgrenzen:

	<u>Trophödem</u>	<u>Cyanotisches Säulenbein</u>
a)	Keine Veränderung der Hautfarbe	Hautfarbe: dunkelrot bis bläulichrot
b)	objektiv: keine Temperaturveränderungen	objektiv: Herabsetzung der Hauttemperatur
c)	subjektiv: keine Schmerzen	subjektiv: Kältegefühl, Spannungsgefühl, Brennen
d)	unverändertes Bestehen der Erscheinungen	Zurückbildung der Erscheinungen bis zum 40. Lebensj. u. zwar gleichzeitig mit den genitalen Störungen

C) Angeborene Geschwulstbildungen .

Gebraucht man an Stelle der Bezeichnung Trophödem MEIGE für das gleiche Krankheitsbild den weniger geläufigen Ausdruck "Elephantiasis congenita NONNE", so eröffnen sich neue differentialdiagnostische Aspekte. Es herrscht unter den Autoren große Uneinigkeit über den Begriff der Elephantiasis. Grundsätzlich aber stimmen sie darin überein, daß der Name Elephantiasis lediglich etwas über die äußere Form aussagt und nur auf eine gestaltliche Abwegigkeit eines Körperteiles hinweist, ohne auf das Wesen derselben Bezug zu nehmen. Das Adjektivum "elephantiasisch" besagt daher nicht mehr als "monströs-disharmonisch, - unförmig verdickt". Will man die E. congenita nach ihrem feingeweblichen Aufbau genauer kennzeichnen, so muß man ihr, wie es schon KULENKAMPFF (1885) tat, entsprechende Beinamen geben, was zur Unterscheidung einer E. fibromatosa, E. neuromatosa, E. angiomatosa etc. führt. KEHRER grenzt jedoch diese E.-formen streng vom Trophödem Meige ab. Er sieht in ihnen angeborene Geschwulstbildungen, die auf zweifache Weise zu elephantiasischen Formen führen können:

- Diffuse Einzelgeschwülste durchwachsen infiltrativ wuchernd in ständigem Fortschreiten Haut und Unterhaut oder
- die Geschwulstbildungen zeigen kein infiltratives Wachstum, bleiben umschrieben, regen jedoch das Bindegewebe zu "intertumoröser, nivellierender Wucherung" an.

Es entstehen auf diese Weise sog. "sekundäre, geschwulstbedingte, gewissermaßen auf Geschwülste aufgepfropfte elephantiasische Bildungen" (KEHRER S.18). Warum aber in einem Fall die tumorösen Veränderungen als solche bestehen bleiben, im anderen Fall elephantiasische Wucherungen hinzukommen, ist eine Frage, die in ähnlicher Weise bereits ESMARCH und KULENKAMPFF gestellt haben und die bis heute unbeantwortet blieb. Möglicherweise liegt die Ursache in einer anlagemäßig bedingten Neigung zu bindegewebiger Wucherung der Haut - Unterhautzellgewebe, die nur des Anstosses durch den autonomen, eigengesetzlichen Wachstumsprozeß einer Geschwulst bedarf, um manifest zu werden. KEHRER prägt hierfür den Ausdruck "pachydermiatische Tendenz". Hierher zu rechnen wären nach KEHRER auch die elephantiasischen Formen bei der Neurofibromatose Recklinghausen.

D) Riesenwuchs.

Diese vom Keim aus bestehende Wucherungstendenz kann sich primär, schicksalsmäßig, "ohne Veranlassung" entfalten und zu elephantiasischer Entwicklung und Verformung ganzer Körperteile führen, ein Prozeß, der als Riesenwuchs bzw. Teilriesenwuchs, "umschriebener Riesenwuchs" oder "Verriesung" bezeichnet wird. Zum Unterschied vom Trophödem, bei dem nur das Bindegewebe der Haut - Unterhaut betroffen ist, sind beim Riesenwuchs im allgemeinen mehr als zwei Gewebsarten beteiligt (wie wir bereits in der Ätiologie erwähnten). Das Knochensystem, das beim Trophödem gewöhnlich - außer in seltenen Fällen von Melorheostose - völlig unbeteiligt ist, wird beim Riesenwuchs bevorzugt befallen. Charakteristisch ist für das Krankheitsbild des Riesenwuchses, daß es nicht nur mehrere Gewebe mit einbezieht, sondern in doppelter Hinsicht vielgestaltig sein kann.

- a) Neben Hyperplasien treten Hypoplasien und Pseudohyperplasien "an homologen oder heterogenen Geweben" (KEHRER) gleicher oder benachbarter Körperabschnitte auf (Beispiel: Verriesung auf einer Körperpartie, Verzweigung auf der anderen, Riesenwuchs der Hand mit Verdünnung der Haut-Unterhaut).

- b) Zu der Massenzunahme bestimmter Gewebe treten andere Mißbildungen an der gleichen oder an einer anderen Stelle des Körpers. Diese mit dem Riesenwuchs mitunter kombinierten Mißbildungen sind entweder Defektbildungen wie Syndaktylie, Polydaktylie, Klino-daktylie etc., oder "hyperplastische Bildungen" vor allem der Haut-Unterhaut wie Naevi, Hämangiome, Cavernome usw. Ein ganz zu dieser Gruppe gehörendes Krankheitsbild ist der "Naevus varicosus osteo-hypertrophicus" (KLIPPEL und TRENAUNAY). PARKES WEBER beschreibt dasselbe Krankheitsbild unter dem Namen Hämangiektasia-hypertrophicans.

Es ist eine Kombination von

Hemihypertrophie (mit Beteiligung der Knochen, Muskeln
Bindegewebe oder evt. auch innerer Or-
gane),

Naevus angiomatusus (insb. Hämangiome) und

Varicenbildung der erkrankten Seite.

KUMER bringt den Sonderfall einer doppelseitigen Klippelschen Erkrankung.

VII. THERAPIE.

MEIGE, der sich (1898) auch mit den therapeutischen Möglichkeiten seines Krankheitsbildes befaßte, prägte das abschließende Urteil: "alle Therapeutik bleibt erfolglos". Wenn wir heute die therapeutischen Bemühungen und Methoden, die im Laufe von fast 60 Jahren entwickelt und angewandt wurden, zusammenfassend überblicken, dann müssen wir zugeben, daß keine von ihnen den Erfolg brachte, den man erwartete. Es waren immer nur Einzelerfolge, die entweder über kurz oder lang zu Recidiven führten, oder es fehlen kontrollierende Nachuntersuchungen, aus denen allein man erst ein Urteil über die Brauchbarkeit einer Methode gewinnen kann. Schon aus der Uneinigkeit der Autoren auf therapeutischem Gebiet und aus der Fülle der angegebenen therapeutischen Möglichkeiten kann man schließen, daß es eine sichere Therapie des Trophödems bzw. der Elephantiasis noch nicht gibt.

Es wurden folgende Therapievorschläge gebracht:

1. Medicomechanische Maßnahmen:

Elastische Binden, Schaumgummikompressen, Massage, Hochlagerung und Bewegungstherapie.

Besonders in den Frühstadien des Trophödems, wenn der Charakter des Krankheitsbildes noch mehr ödematöser Natur ist, sind diese Maßnahmen nach Ansicht der folgenden Autoren erfolgversprechend: MILROY, SUSINI, LANGSTEINER, PERSHING, BLOOM und PARKES WEBER. Letzterer lehnt "lymphangio-plastische Operationen" jeglicher Art prinzipiell ab und mißt ausschließlich den genannten Maßnahmen therapeutischen Wert bei. GÉZA de TAKATS strebt, wie er sagt: "eine möglichst frühe Mobilisierung der Ödemflüssigkeit" an. Er verordnet neben den genannten Maßnahmen noch Quecksilberdiuretica.

NÁGERA legt größten Wert auf eine Massage unter Anwendung einer besonderen Atemtechnik, wovon er sich eine Beschleunigung des Lymphstromes erhofft. MYERS konnte mit den genannten Methoden allein keine wesentlichen Erfolge verzeichnen. Zur Vor- und Nachbehandlung bei operativen Eingriffen oder in Ergänzung einer andersartigen Behandlung sind die beschriebenen Maßnahmen sehr geeignet und tragen nach Ansicht mancher Autoren wesentlich zum Erfolg der Behandlung bei (PRATT, JUNGE, BIRT, FABER und LUSIGNAN).

2. Hyaluronidase.

Besonders für Frühfälle ödematöser Art eignet sich die Therapie mit Hyaluronidase. Es handelt sich um ein Ferment, das "die Hyaluronsäure depolymerisiert" (PSCHYREMBEL). Da die Hyaluronsäure ein wesentlicher Bestandteil der intercellulären Kittsubstanz ist, wird bei ihrer Zerstörung der sog. "Zellkitt" zwischen den Zellen gelöst. Die Folge sei "Eine gesteigerte Flüssigkeitsresorption aus der Haut und dem subcutanen Gewebe" (SCHWARTZ). Das Ziel jeder anfänglichen Therapie muß nach BORELLI sein, den circulus vitiosus zwischen Abflußstörung - Stauung - Ödementstehung - Gewebsszunahme bzw. Gewebssklerose - sekundärer Verstärkung der Abflußstörung - und Stauung zu unterbrechen. Deshalb empfiehlt BORELLI eine sub-

cutane evt. auch eine tiefe Hyaluronidaseinfiltration mit etwa 145 Amp. Apertase in mehreren Sitzungen, anschließend Hochlagerung, Bandagierung und Massage. Das Wirksamwerden der Hyaluronidaseinfiltration zeige sich in einem kurz darnach feststellbaren Weicherwerden des Gewebes. Als äußeres Zeichen könne neben der Umfangverminderung des Beines die überschießende Harnsekretion angesehen werden, die eine Folge der abgeführten Gewebsödeme sei.

SCHWARTZ wendet die Hyaluronidase mittels Jontophorese an und konnte in fünf Fällen gute Erfolge aufweisen; auch er verordnete zusätzlich elastische Kompressionsverbände.

Nach DENKER und GOTTFRIES soll die Hyaluronidasetherapie wirkungslos sein.

3. Bestrahlungen - Elektrotherapie - Ultraschall.

GÉZA de TAKATS kann gute therapeutische Effekte mit lokaler Röntgenbestrahlung verzeichnen. Eine wesentliche Besserung beobachtete JOHN in einem Fall nach fraktionierter Röntgenbestrahlung beider elephantiastischer Beine (sechsmalige Bestrahlung mit je 200 r bei 0,8 mm CuHWS). Nach LANGSTEINER sei jedoch eine Röntgentherapie der E. erfolglos. Von CHOMEREAU-LAMOTTE wird eine Elektrotherapie in Form der "bipolaren Galvanisation" vorgeschlagen.

ALTMANN konnte bei "circumscripiten Fällen" Erfolge mit Ultraschall verzeichnen.

BOHNSTEDT (zit. nach SCHIFFERDECKER) sah sehr gute Resultate mit Grenzstrangbestrahlung.

4. Eingriffe am Sympathicus.

Eingriffe am Sympathicus sind nach GARRÉ-STICH-BAUER (S. 616) "das sicherste Mittel zur Erreichung einer Mehrdurchblutung auf operativem Wege" Man unterscheidet eine periarterielle Sympathektomie von einer Sympathicusresektion. Während bei dem ersteren Verfahren die sympathischen periarteriellen Nervengeflechte entfernt werden, resiziert man bei dem letzteren einen entsprechenden Ab-

schnitt des Grenzstranges. Beide Methoden fanden bei der Behandlung des Trophödems Anwendung.

Le CALVÉ (zit. nach BUMKE und FOERSTER), SAINT PASTOUS, RIETTI bringen den Vorschlag einer periarteriellen Sympathektomie, HOOFT konnte mit einer Perisympathektomie an der Art. femoralis vollständige Heilung erzielen. Ein wenig befriedigendes Ergebnis können BASSET, HAGUENAU und GAUTHRON in einem Fall mit einer periiliacalen Sympathektomie aufweisen.

Ablehnend verhalten sich: BUMKE und FOERSTER, SICARD, HAGUENAU und WALLICH.

Erfolglos waren: eine Lumbalanästhesie zur Ausschaltung des Sympathicus in einem Falle MIESCHERS, sowie eine Resektion der sympathischen Ganglien am zweiten, dritten und vierten L. W. in einem Fall von TELFORD und SIMMONS.

5. Lokale chirurgische Maßnahmen.

Nach SCHUPPLI ist die Operation bei jeder E.-form das "einzige Mittel, das Aussicht auf einen gewissen Erfolg hat". Chirurgische Eingriffe haben im großen und ganzen gesehen, zwei Zielrichtungen: erstens dem Ödem einen Abfluß zu schaffen, zweitens das fibröse, hyperplastische Gewebe zu entfernen.

a) KONDOLEON stellte experimentell fest, daß die Muskulatur die Fähigkeit hat, eingespritzte Lymphe rasch aufzusaugen. Auf diesen Beobachtungen fußend, führt er nach der Entfernung des infiltrierten Gewebes eine Fensterung der Faszienaponeurose durch, schafft somit eine breite Kommunikation zwischen Unterhautzellgewebe und Muskel und ermöglicht den Abfluß des Ödems in die tieferen Lymphbahnen. Die Operation hat viele Anhänger gefunden und vielfache Abwandlungen erfahren. MOORE, BLOOM, WEINSTEIN, CLUTE und GORTER berichten über gute Ergebnisse und treten für diese Methode ein. Völlig ablehnend verhalten sich FABER und LUSIGNAN.

Die AUCHINCLOSSsche Modifikation der Kondoleonschen Operation besteht darin, daß man zuerst einen Hautlappen freipräpariert, ihn aufklappt und das darunterliegende fibröse, subcutane Gewebe ein-

schließlich Muskelfascie excidiert. Der Hautlappen wird anschließend wieder auf die bloßgelegte Muskulatur gebracht. AUCHINCLOSS selbst bezeichnet die Erfolge als befriedigend. SUSINI und CASAU-BÓN und PRATT veröffentlichten je einen Fall mit gutem Dauererfolg, bei denen eine weitgehende Ausräumung des subcutanen Fettzellgewebes, der tiefen Faszie, der Lymphgefäße und der infiltrierten Venen vorgenommen wurde, so daß die Haut teilweise direkt auf der Muskulatur lag.

Die SISTRUNKsche Operation scheint insofern eine Abwandlung der Kondoleonschen Operation zu sein, als hier offenbar neben Faszie und Unterhautzellgewebe auch Haut in einem breiten Streifen excidiert wird. ARENAS und PEPE konnten in einem Fall die Erfolglosigkeit der reinen Fasziexcision nach Kondoleon einerseits und das sehr gute Resultat der später vorgenommenen Sistrunkschen Operation andererseits demonstrieren. Der excidierte Haut-Unterhaut-Fasziestreifen reichte vom Scarpaschen Dreieck bis zu den Malleolen. Einen ähnlichen radikalen Eingriff führte nach der gleichen Methode GARVANO mit gutem Erfolg durch. Allerdings bezeichnet er die Sistrunksche Operation als "letztes Hilfsmittel" in der E.-behandlung.

FINALY, MOENE, HAMM, KANTHAK, FRANK und WATSON führen je einen Fall an, der nach dieser Methode mit gutem Erfolg operiert wurde.

b) Im Gegensatz zu KONDOLEON, der eine breite, direkte Verbindung zwischen Muskulatur und Unterhautgewebe schafft, waren HANDLEY, LANZ und WALTHER bestrebt, künstliche Abflußkanäle, sog. "Drainagerohre" anzulegen, durch die die Ödemflüssigkeit abfließen sollte. HANDLEY versuchte (zit. nach STRASSER) "durch eine Fadendrainage Anastomosen zwischen dem Lymphsystem der Haut und der Muskulatur herzustellen".

Nach JUNGE, der die Handleysche Methode anzuwenden pflegt, wirken die in die Muskulatur eingelegten Seidenfäden mit ihren in das ödematöse Gewebe hineinhängenden Enden wie "Dochte", welche die Lymphe absaugen und in die Tiefe der Muskulatur ableiten. KEYSSER,

der die Operation nach HANDLEY besonders bei der "fibrösen und sklerosierenden E." empfiehlt, stellt sich die Wirkungsweise der Fadendrainage ganz anders vor. Er konnte bei Zweitoperationen feststellen, daß es sich nicht, wie allgemein angenommen wird, um eine Lymphdrainage handelt, sondern daß sich entzündliche Reaktionen abspielen, die vermutlich auf einen Fremdkörperreiz zurückzuführen sind. Er nimmt an, daß das akute Entzündungsgeschehen als solches im Verein mit fermentativen Vorgängen imstande sei, bis zu einem gewissen Grade in die chronisch fibrösen Veränderungen einzugreifen und insbesondere "Faszienv verdickungen" zu verringern. Allerdings behaupten die meisten Autoren, unter anderen auch LAMBRECHT, daß gerade die fibrösen Veränderungen unbeeinflussbar seien und nur durch chirurgische Ausräumung beseitigt werden können.

Einen recht guten Erfolg verzeichnet BIRT in einem Falle einer ausgedehnten "Fadendrainage" mit spiralförmiger Excision eines vom Knöchel bis zur Leistenbeuge reichenden Hautstreifens.

KUNTZEN konnte an einem Tierversuch beweisen, daß sowohl die Kondoleónsche Operation als auch die Handleysche Methode auf die Dauer völlig wirkungslos sind und daß demnach die Ansicht vom "Drainagerohr" nur für die erste Zeit post operationem zutrifft. An den Stellen, an denen die Muskelfaszie bei der Kondoleónschen Operation entfernt worden war, entstand ebenso wie in der Umgebung der eingelegten Fäden bei der Handleyschen Operation ein für die Saftströmung undurchlässiges, narbiges Bindegewebe, das alle anfänglichen Erfolge wieder zunichte machte.

Das Gleiche müßte bei dem LANZschen Verfahren eintreten, das KUNTZEN jedoch nicht nachprüfte. Hier werden die Fasziestreifen in das Knochenmark eingeführt, das den Lymphabfluß übernehmen soll. LANGSTEINER und STIEFLER konnten aber damit keine Erfolge verzeichnen. KEYSER jedoch will bei ausgesprochen lymphangiektatischen E.-formen gute Resultate gesehen haben.

Schließlich versucht die WALTHERsche Operation eine "Lymphdrainage des subcutanen Gewebes in Richtung des abdominalen, sub-

cutanen Gewebes" (SAINT PASTOUS) oder "in das retroperitoneale Gewebe" (DRINKER und HOMANS). Gute Erfolge berichten: TOURAINE und LÉRI. Wie sich aus den Angaben TOURAINES entnehmen läßt, versuchte man mittels "versenkter Gummiröhrchen" eine neue Lymphabflußmöglichkeit zu schaffen. Ergebnislos war das Verfahren in einem Falle GARAVANOS.

c) Im Gegensatz zu der sog. tiefen Drainage steht die oberflächliche Drainage KIMURAS. Er transplantiert gestielte Hautlappen mit Fettunterlage in die erkrankten Teile und schafft somit der Ödemflüssigkeit neue, oberflächliche Abflußwege. Besonders bei der E. genitalis kann er auf sehr gute Resultate hinweisen. Bei der E. der unteren Extremitäten kombiniert er seine Methode mit der von KONDOLEON. Er kann an Hand von 15 erfolgreich operierten Fällen die Wirksamkeit seines Verfahrens beweisen.

6. Auf Grund der Annahme, daß die Pathogenese des Trophödems eng an endokrine Dysfunktionen gebunden sei, wurde mehrfach eine Hormonbehandlung versucht.

PEREIRA, AMYOT und HERTOGHE behandelten erfolgreich mit Schilddrüsenpräparaten. SCHALTENBRAND behauptet, daß sich durch Hypophysen-Vorderlappenpräparate und durch Glykokoll eine gewisse Besserung erzielen lasse. DENKER stellte eine vorübergehende Besserung in einem Fall auf Cortisongaben fest.

Nach SAINT PASTOUS zeitigt die "Opotherapie (= Organotherapie der Verfasser) keine oder nur unvollkommene Resultate" und zwar die monoglanduläre als auch die pluriglanduläre Medikation.

Zum Schluß möchten wir noch einmal, trotz aller mitunter recht guter therapeutischer Ergebnisse, betonen, daß jede Behandlung nur ein Versuch bleibt und es eine große Anzahl therapeutisch unbeeinflussbarer Fälle gibt. Die therapeutische Prognose ist nach wie vor wenig aussichtsreich.

VIII. FÄLLE AUS DEM KRANKENGUT DER
UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK WÜRZBURG.

- Fall 1 : Irmgard Z., 45 Jahre. Untersuchung: April 1957.
Anamnese
Familien-Anamn. : Kein Anhalt für familiäres oder hereditäres Vorkommen des Leidens.
- Eigen-Anamn. : Scharlach (als Kind), Typhus (1942), Tonsillitiden, Tonsillarabszeß, anschließende Tonsillektomie (1957). Rheumatismus (mit 13 Jahren das erste Mal am re. Fuß, mit 38 Jahren am li. Fuß, seither immerwieder rheumat. Schübe).
- Beginn des Trophödems : Im 38. Lebensjahr. Seit den oben genannten rheumat. Beschwerden im li. Fuß allmählich zunehmende leichte Schwellung des linken Fußes u. Unterschenkels. Völlige Schmerzlosigkeit.
Seit Ende Dezember 1956 besteht eine Schwellung der linken Hand und der Finger, schmerzhaft, jedoch ohne entzündliche Erscheinungen wie Rötung und Hitze.
- Befund : Der allgemeine Körperbefund ist ohne Besonderheiten. Lokalisation: Beide Unterschenkel, einschließlich Knöchelgegend; die linke Hand (Handrücken und Hohlhand) einschließlich der Finger.
Lokales Erscheinungsbild: Unterschenkel: eine mäßige derbe, ödematöse Schwellung. Eindeutige Dellenbildung nicht nachweisbar. 2. Zehe links deutlich voluminöser als die anderen Zehen. Haut an den betr. Partien ohne pathologische Veränderungen.
Hand: ödematöse Schwellung mit angedeuteter Dellenbildung auf Fingerdruck, dabei leichter Druckschmerz. Keine regionale Lymphknotenschwellung.
- Weitere Untersuchungen : Oscillographie: Kein Anhalt für arterielle Mangeldurchblutung.
Weichstrahlaufnahme: (li. Hand und li. Unterschenkel) Der Handrücken und die distalen Anteile des Unterschenkels zeigen "polsterartige Verdickung der Subcutis mit vermehrter Gefäßzeichnung in diesem Gebiet".
Neurolog. Untersuchung: Zustand nach Läsion des re. Ischiadicus, fehlende ASR. Unmöglichkeit des Zehenganges. Sensible Störungen im Sinne einer Hypästhesie mit segmentärer Begrenzung etwa im Bereiche S1.
- Epikrise : Die Diagnose: Trophödem N. M. M. beider Unterschenkel ergibt sich auf Grund des charakteristischen Erscheinungsbildes, der Lokalisation, der fehlenden Knochenbeteiligung, der Schmerzlosigkeit, der allmählichen Entwicklung -
- Merkmale, die sich ganz mit dem von uns herausgearbeiteten Bilde des Trophödems N. M. M. decken. In mancher Hinsicht nimmt obiger Fall eine gewisse Sonderstellung ein:

1. Fehlender Erblichkeitsnachweis.
2. Auftreten der ersten Symptome im Anschluß an Rheumatismus.
3. Vorhandensein sensibler Störungen in Form von segmental begrenzten Hypästhesien.
4. Beginn der Krankheitserscheinungen im 38. Lebensjahr.

Hierzu möchten wir unter Hinweis auf die Ausführungen im Kapitel Klinisches Bild bzw. Ätiologie (nervöse Störungen) kurz an folgendes erinnern:

1. Bereits Meige weist auf Fälle mit fehlender Erbllichkeit hin.
(Wir fanden 27 "isolierte" Fälle in der Lit.)
2. Meige u. a. Autoren lassen gewisse "auslösende Momente" bei der Trophödementstehung gelten, wie z. B. Rheumatismus u. weisen auf die Bedeutung von Ty., Scharlach usw. in der Anamnese hin.
3. Sensible Störungen sind beim Trophödem mitunter beobachtet worden, die segmentäre Verteilung ist für die MEIGESche Schule von wesentlicher Bedeutung.
4. Krankheitsbeginn im 38. Lebensjahr, also lange nach der Pubertät, ist zwar selten, aber nicht unbekannt. (Wir fanden 3 entspr. Fälle in der Lit.). Die ödematösen Schwellungen der Hand sind vermutungsweise anderer Genese
 - a) wurde eine artefizielle Verursachung erwogen,
 - b) das Vorliegen eines Scalenussyndromes in Betracht gezogen, da eine Röntgenaufnahme der HWS. entsprechende Veränderungen zeigte.

Fall 2 : Anni K., 23 Jahre. Untersuchung: Juni 1953.

Anamnese

Familien-Anamn. : ohne Besonderheiten. Keine nachweisliche Heredität oder Familiarität.

Eigen-Anamn. : Mumps (als Kind)

Beginn des : Im 17. Lebensjahr: abendliches Anschwellen beider Knöchelgelenken.

Trophödems
Vor 4 Jahren: Wundrose am rechten Untersch. bis in Kniehöhe (hohes Fieber); darnach Knöchelschwellung re. -verstärkt. Im vorigen Jahr (1952) zweimalige Wiederholung des Erysipels; darnach Ausdehnung der Schwellung auf beide Unterschenkel insb. rechts deutliche Zunahme der Verdickung. Allmähliche Zunahme der Erscheinungen.

Befund (1953) : Der allgemeine Körperbefund ist ohne Besonderheiten, keine pathologischen Veränderungen.

Lokalisation: Beide unteren Extremitäten (rechts stärker ausgeprägt als links), Unterschenkel, Oberschenkel und Füße - entsprechend dem Grade der Beteiligung, wobei die Unterschenkel weitaus am meisten betroffen sind.

Lokales Erscheinungsbild: Unterschenkel: säulenförmig, Dellenbildung auf Druck. Konsistenz: derb, radiergummiartig. Haut des ganzen rechten Unterschenkels blaurot verfärbt. Angedeutete blaurote Verfärbung an der Vorderseite des linken Unterschenkels. Scharfes Absetzen der Volumenzunahme an den Sprunggelenken, beide Untersch. fühlen sich

kühl an.

Oberschenkel: re. Obersch. dicker als der li., Konsistenz der Schwellung nicht so derb wie am Unterschenkel. Behaarung gleichmäßig, rechtes Bein mit Varicenbildung.

Füße: geringgradig verdickt. Interdigital positiver Pilznachweis.

- Epikrise : Es handelt sich um ein Trophödem N. M. M. differentialdiagnostisch ist hier eine Eleph. meterysipelatosus abzugrenzen. Die Schwellungen wurden von der Pat. bereits 1947 beobachtet, die Wundrose trat jedoch erst 1949, also 2 Jahre später auf. Es kann sich dabei nur um ein aufgelagertes Erysipel oder um sog. Attacken endogen-allergischer Art gehandelt haben, was allmählich zu einer Verstärkung der Erscheinungen geführt hat. Die noch bestehenden Farbveränderungen an den Unterschenkeln dürften dann entweder Restzustände abgeklungener Erysipelschübe oder Ausdruck der den Attacken zugrunde liegenden vasomotrischen Dysfunktion sein.
- Die übrigen Befunde sprechen eindeutig für das Vorliegen eines Trophödems N. M. mit pubertärer Entwicklung und nahezu symmetrischer Lokalisation, jedoch ohne nachweisliche Heredität, demnach für einen sog. "isolierten" Fall eines typisch lokalisierten Trophödems. Die in diesem Falle nachweisbare Dellenbildung auf Fingerdruck, die in der Regel fehlt mitunter aber beschrieben wird, weist auf die patho-genetische Verwandtschaft mit ödemat. Vorgängen hin, die als Übergangsstufen in der Trophödementstehung angesehen werden können.

Fall 3 : Hildegard N., 22 Jahre. Untersuchung: Februar 1957.

Anamnese

Familien-Anamn. : Eine Heredität, bzw. Familiarität ist nicht eindeutig nachweisbar (lediglich eine Tante der Pat. habe immer Schwellungen in der Knöchelgegend gehabt).

Eigen-Anamn. : Masern (als Kind).

Beginn des : Im 17. Lebensj. erstmals Schwellung des linken Fußgelenkes u. des distalen li. Unterschenkels, nach medico-mechanischen Maßnahmen (Verbände, Bettruhe u. später Einlagen) völliges Verschwinden der Erscheinungen. Im 20. Lebensjahr Jän. 1955 erneute, diesmal sehr verstärkte Schwellung des ganzen linken Unterschenkels. Die Hautfarbe, bes. das erste Mal: blaurot, jedoch schmerzlos; röntgenologisch: keine Knochenveränderungen. Nach Injektion von Venostasin i. v., Ultraschall u. Schaumgummikompressionsverband Besserung, keine völlige Rückbildung mehr.

Einige Monate später (Aug. 1955) Insektenstich am re. Bein. Bei der gleichen Behandlung mit zusätzlichen Zinkleimverbänden nur geringgradige Besserung. In letzter Zeit erneute Verstärkung der Schwellungen.

Befund : Apfelgroße Struma.

Deutliche Akrocyanose der oberen Extremitäten. Der sonstige Körperbefund ohne Besonderheiten.

Lokalisation: Beide Unterschenkel, re. mehr als links, beide Füße einschließlich Zehen.

Lokales Erscheinungsbild: Deutliches Ödem mit stärkster Ausprägung in der Knöchelgegend bds. Praetibial: Dellenbildung auf Druck. Verrucöse Veränderungen an den Zehenstreckseiten. Ansonsten ist die Haut ohne pathologische Veränderungen. Keine regionale Lymphknotenschwellung.

- Weitere Untersuchungen : Oscillographie: Kein Anhalt für arterielle Durchblutungsstörungen.
Weichstrahlaufnahme: (Beide Unterschenkel)
"Verbreiterung des Weichteilschattens in der Subcutis netzförmig vermehrte Zeichnung. Keine reaktive Osteoperiostitis".
Li: Befund weniger ausgeprägt.
- Histilogie : "Unauffällige Epidermis. Im Corium geringe circumvasale lymphohistiocytäre Zellvermehrung, mäßiges Ödem u. deutliche Gefäßerweiterung (teils wohl Capillaren, teils Lymphgefäße, vor allem subepidermal).
Im tieferen Corium einzelne dickwandige art. Gefäße mit Epitheloidzellen, i. d. Wandung. Feine teilweise amyelinische Nervenstämmchen etwas zellvermehrte."
- Therapie : Syncardiale Massagen erbrachten subjektive Besserung, waren objektiv ohne Erfolg.
- Epikrise : Folgende Symptome berechtigen zu der Diagnose Trophödem N. M. M.: Beginn (Pubertät), Lokalisation (in diesem Falle nicht ganz symmetrisch; jedoch ist wie wir gesehen haben, die einseitige Lokalisation für das Trophödem genau so charakteristisch wie die doppelseitige), das Erscheinungsbild, die Schmerzlosigkeit, fehlende Knochenbeteiligung, die Histilogie, die Erfolglosigkeit therapeutischer Versuche.

Nicht ganz typisch sind folgende Tatsachen:

1. die Entwicklung verläuft schubweise, während sonst die Veränderungen allmählich zu entstehen pflegen;
2. es bestanden vorübergehende Farbveränderungen an den betroffenen Körperabschnitten, es besteht noch eine Akrocyanose an den Händen; es ist eine Struma vorhanden;
3. die Haut weist stellenweise verrucöse Veränderungen auf.
4. Dellen sind eindrückbar.

Wie wir unter "Attacken" ausführten, ist eine schubweise Entwicklung des Trophödems durchaus möglich. Es scheint dabei ein gewisser Zusammenhang mit vasomotorischen Dysregulationen zu bestehen, die auch die "flüchtigen" Farbveränderungen an den Unterschenkeln unserer Pat. so wie möglicherweise auch ihre akrocyanotischen Erscheinungen an den Händen erklären. Auf das Bestehen einer Struma sei besonders hingewiesen, zumal Störungen der Schilddrüsenfunktion wiederholt als ätiologischer Faktor angesehen wurden. , -
Verrucöse Hautveränderungen werden an elephant. Körperabschnitten häufig beobachtet u. treten auch mitunter beim Trophödem auf. (NONNE beschrieb dieselben in einem seiner Fälle.)

Während in der Regel keine Dellen eindrückbar sind, kann dies jedoch in den Anfangsstadien möglich sein. Mitunter lagert sich auch ein "statisches Ödem" dem eigentlichen Trophödem auf.

- Fall 4 : Adolf K., 22 Jahre. Untersuchung: Dezember 1952.
- Anamnese
- Familien-Anamn. : Die Mutter des Pat. leidet seit ihrem 23. Lebensj. an einer Verdickung des re. Unterschenkels, die sich schubweise entwickelt habe und zwar in Form einer jährlich einmal auftretenden örtlichen Rötung mit allgemeinem Krankheitsgefühl und anschließender Zunahme der Schwellung. Die übrigen Familienmitglieder sind erscheinungsfrei.
- Eigen-Anamn. : Ohne Besonderheiten.
- Beginn des Trophödems : Im 22. Lebensjahr (1952).
 Entwicklungsvorgang: mehrfache "entzündliche Schübe", Schwellung und Fieber, die akuten Erscheinungen klangen nach antibiotischer Therapie bzw. nach Gaben von Sulfonamiden bald ab und zurück blieb eine permanente Schwellung, die nach jedem neuen Schub an Volumen zunahm.
 Februar 1952: der erste "entzündliche Schub" am rechten Fußrücken mit Ausdehnung bis zur Knöchelgegend - zurück blieb - eine geringe Verdickung des re. Fußes.
 September 1952: der zweite Schub begann am rechten Fußrücken und erstreckte sich bis zum re. Kniegelenk.
 November 1952: der dritte Schub war am linken Fußrücken lokalisiert - zurück blieb eine Schwellung des Vorderfußes einschließlich der Zehen.
- Befund : Die klinischen Allgemein-Untersuchungen einschließlich der neurolog. Untersuchung erbrachten keine patholog. Befunde. An den Streckseiten der Unterarme Epheliden. An beiden Händen Akrocyanose.
 Lokalisation: Rechter Unterschenkel, Fuß und Zehen.
 Linker Fuß bis zum Sprunggelenk.
 Lokales Erscheinungsbild: Walzenartige Verdickung der distalen zwei Drittel des rechten Unterschenkels, ödematöse Schwellung beider Fußrücken und Knöchelgegenden.
 Rechter Fuß bedeckt von einem flächenhaften, zarten hellrot-lividen, unscharf begrenzten Erythem.
 Linker Vorderfuß einschließlich der Zehen bedeckt von einem ähnlichen Erythem, das hier von einer groblamelligen Schuppenkrause umrahmt ist.
 Inguinal re. und li. in der fossa ovalis bds. erbsen- bis bohnen große mäßig derbe, durchschmerzhaft Lymphknoten.
- Histologie : "Mittelgradige Ortho-Hyperkeratose, Ödem des Dermis, Vermehrung der Bindegewebszellen".
 (Probeexcision re. Fußrücken)

Weitere Untersuchungen

- : Rö-Weichstrahlaufnahme: Beide Unterschenkel: "rechts starke, links mäßige Verbreiterung der Weichteilschatten mit grobtrabekulärer Zeichnung der Subcutis".
Trichophytinimpfung: pos. Sofortreaktion.
a) Schaumgummikompressen
b) parenterale Penicillinmedikation führten zu einem Rückgang der Ödeme, die Schwellung des re. Unterschenkels jedoch blieb unverändert.

Epikrise

- : Die Besonderheit dieses Falles beruht in den entzündlichen Schüben, mit denen sich die charakteristischen Veränderungen einleiteten. Handelt es sich hierbei um jene "akuten Attacken" Pseudophlogistisch-endogener Natur im Sinne Kehrer's, oder haben wir es dabei mit echten

Erysipelrecidiven zu tun? Ist dieser Fall als eine posturticarielle-metödematöse Eleph. (Kehrer) oder als eine meterysipelatöse Eleph. anzusehen? Für die Erysipelnatur sprächen die gewissen therapeutischen Erfolge bei der Medikation von Antibiotika und Sulfonamiden, spez. die Beeinflußbarkeit der akuten Schübe und der Befund bei der Weichstrahlaufnahme; wenn nämlich die Rö-Weichstrahlaufnahme dem Weichteilröntgenogramm nach Reichert gleichzusetzen ist, dann würde die beschriebene "grobtrabekuläre" Zeichnung der Cutis eher für eine exogen verursachte, also meterysipelatöse E. sprechen. Andererseits besteht eine Heredität insofern als die Mutter mit der genau gleichen Erscheinungsform des Leidens behaftet war. Es dürfte also dem Leiden doch eher ein endogenes Geschehen auf der Basis erblicher vasomotorischer Funktionsstörungen zugrunde liegen, deren Variationsbreite auch die Farbveränderungen an den eleph. Körperstellen wie ev. die akrocyanotischen Veränderungen an den Händen einzubeziehen wären.

Fall 5

- : Irene Sch., 43 Jahre, Untersuchung: März 1955.

Anamnese

Familien-Anamn.: Kein Anhalt für familiäres oder hereditäres Vorkommen des Leidens.

Eigen-Anamn.

- : 1934 Entfernung eines Chondroms aus dem Felsenbein rechts, mehrfache Operation eines "Teratoms" am Steißbein. Seit 10 Jahren Kropfbildung.

Beginn des Trophödems

- : Allmähliche schmerzlose Entwicklung mit Beginn im 20. Lebensjahr. Abends deutlich werdende Schwellung beider Knöchelgegenden mit leichter Rötung der Haut; anfängliches Verschwinden der Schwellungen während der Nachtruhe, später Übergang in permanente, derbe Verdickungen. 1945 wurde die Volumenzunahme beider Unterschenkel auffällig.

Befund

- : Das Ergebnis der klinischen Durchuntersuchung erbrachte den pathologischen Befund eines Lungenemphysems mit linksseitiger, basaler Pleuraadhäsion, einer Schallempfindungsschwerhörigkeit nach Radikaloperation rechts, einer leichten Facialisparesie im re. Stirnast, einer von gynäkologischer Seite festgestellten Trichomonadenkolpitis,

einer Adipositas, einer leichten Struma und deutlich vegetativer Symptome.

Lokalisation: Beide unteren Extremitäten, Unterschenkel, Oberschenkel und Füße, wobei die Schwellung des Unterschenkels weitaus am ausgeprägtesten sind.

Lokales Erscheinungsbild: Unterschenkel: Säulenförmig, scharfes Absetzen der Schwellung im Bereich der Fußgelenke. Keine Dellenbildung auf Fingerdruck. Konsistenz in den proximalen Partien: radiergummiartig. Die Haut an beiden Unterschenkeln zeigt "hellrote bis violettrote Erytheme die netzförmige weißliche Flecke in sich einschließen"; distalwärts zeigen diese Erytheme eine mäßige Schuppung. Deutliches Hervortreten der Follikel an beiden Unterschenkeln. (Weiche hypertrophische Narbe unter der re. Kniescheibe.) Beide Füße weisen eine deutliche Ödembildung auf; Dellenbildung auf Fingerdruck.

Oberschenkel: Konsistenz fest.

Histologie : Beide Beine ohne Veränderung der Körpertemperatur.
Probeexcision : "Orthohyperkeratose, atrophisch gestrecktes Epithelband,
re. Untersch. ausgeprägtes Ödem im Corium, gequollenes kollagenes Ge-
(Wade) webe zum Teil hyalin degeneriert".

Diagnose : Das Bild dieses Falles entspricht mit der allmählichen und schmerzlosen Entwicklung aus ödematösen Vorstufen, mit der beidseitigen auf die unteren Extremitäten beschränkten Lokalisation und mit der geringen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes ganz dem Trophödem, wie es MEIGE beschreibt. Der späte Krankheitsbeginn und die fehlende Erblichkeit stellen diesen Fall in die Gruppe der "isolierten" und sog. "postpubertären" Trophödeme über die wir in den Kapiteln Krankheitsbeginn und Erblichkeit berichteten.

Die Erytheme an den Unterschenkeln gehören zwar nicht zum typischen Bild des Trophödems; Veränderungen der Hautfarbe sind jedoch schon mehrfach beschrieben worden. Kurz sei hier nochmals auf die mögliche Beziehung des Trophödems zu vasomotorischen Störungen hingewiesen, wie wir im Kapitel Ätiologie ausführten. Die Adipositas und die leichte Struma erinnern an die ebenfalls dort erwähnten pathogenetischen Zusammenhänge mit endokrinen Störungen.

IX. ZUSAMMENFASSUNG.

Die vorliegende Arbeit sucht in einer zusammenfassenden Darlegung ein Krankheitsbild zu veranschaulichen, das von NONNE (1891), MILROY (1892) und MEIGE (1899) erstmalig beschrieben wurde und unter dem Namen Trophödem Nonne-Milroy-Meige in die Literatur eingegangen ist. Seine Symptomatologie ist gekennzeichnet durch eine elephantiforme, ödemähnliche Schwellung einer oder beider unteren Extremitäten, die sich allmählich und schmerzlos, ohne Beeinträchtigung des körperlichen Allgemeinbefindens entwickelt. Im allgemeinen fehlen jegliche Veränderungen der Hautoberfläche, der Muskulatur (mit Ausnahme einer quantitativen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit), der Knochen oder des Nervensystems. Es gibt allerdings zahlreiche Abweichungen von dieser typischen Ausprägungsform, wodurch das klinische Bild des Trophödems kompliziert wird. Kurz sei hier noch einmal auf die möglichen Kombinationen mit Skeletveränderungen (wie Spina bif. occ.), mit "nervösen" Störungen, mit endokrinen Dysfunktionen und auf das Auftreten kurz dauernder "entzündlicher Schübe" (sog. "akuter Attacken") hingewiesen, die den symptomarmen Entwicklungsgang des Trophödems in manchen Fällen unterbrechen können.

Offenkundig ist eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Die Erblichkeit des Trophödems ist eine vielfach bestätigte Tatsache und wurde sowohl von NONNE, MILROY und MEIGE, sowie auch von einer großen Anzahl späterer Autoren als wesentliches Kennzeichen des Trophödems erachtet und gefordert. Unterschiedlich bleibt nur der Krankheitsbeginn; entweder sind die Erscheinungen schon bei der Geburt vorhanden (hereditär-connatale Fälle - NONNE, MILROY u. a.) oder sie treten erst zur Zeit der Pubertät auf (hereditär-puberale Fälle - MEIGE u. a.). Der Beweis eines dominanten Erbganges konnte von mehreren Autoren auf Grund zahlreicher Beobachtungen erbracht werden. (Nach SIEMENS liegt ein unregelmäßig dominanter Erbgang vor). Unklar ist die Stellung der sog. "isolierten Fälle", bei denen jede erbliche Belastung fehlt, die aber sonst ganz das Erscheinungsbild des Trophödems bieten. Sie bilden eine Sondergruppe, die bereits MEIGE den genannten Trophödemformen gegenüberstellte.

Wir stützen uns bei unseren Ausführungen auf 77 Trophödemfälle aus der Literatur einschließlich isolierter Fälle, die das Bild des Trophödems in typischer Form zeigen. Aus dem Krankengut der Universitäts-Hautklinik Würzburg konnten wir fünf Fälle entnehmen, die dem dargelegten Krankheitsbilde zuzurechnen sind.

So klar sich die symptomatologischen Tatsachen herausarbeiten ließen, so unbefriedigend blieb die ätiologische Seite des Krankheitsbildes, die auf rein theoretischen Überlegungen und Hypothesen beruht. MEIGE und seine Anhänger suchen die Ursache des Trophödems in einer Störung trophischer im Rückenmark gelegener "Bindegewebszentren." MILROY u. a. halten vasomotorische Dysfunktionen unter Hinweis auf das Vorkommen der sog. "akuten Attacken" für ausschlaggebend und ziehen Parallelen zum Quincke-Ödem. Andere Autoren stellen endokrine Hyper- und Hypofunktionen in den Mittelpunkt. KEHRER schließlich hält das Trophödem für einen eingeweblichen umschriebenen Riesenwuchs, d. h. für eine Form einer angeborenen Mißbildung.

Dem Trophödem wird im allgemeinen eine Bindegewebswucherung der Haut-Unterhaut zugrundegelegt, die pathogenetisch entweder als eine selbständige gewebliche Mißbildung erklärt wird oder als der Folgezustand eines chronischen Ödems angesehen wird.

Auf der Tatsache, daß langanhaltende Ödeme zu einer Bindegewebswucherung führen, bauten wir einen Großteil unserer differentialdiagnostischen Abgrenzungen auf. Einerseits erwähnten wir die Eiweißmangelödeme, andererseits die Ödeme durch allgemeine oder lokale, venöse oder lymphatische Stauung; den entzündlichen Ödemen räumten wir einen breiten Raum ein und schließlich führten wir die angioneurotischen Ödeme an. Diesen primär ödematösen Vorgängen im wesentlichen "exogener" Natur stellten wir primäre Wucherungsprozesse endogener Natur gegenüber. Eine Übergangsform bildet die Akrocyanotisch-metödematöse Extremitäten-E., während das "Cyano-tische Säulenbein," die angeborenen Geschwulstbildungen und der Riesenwuchs speziell unter diese Gruppe fallen.

Was die Therapie des Trophödems anbelangt, so konnten wir zwar eine Reihe konservativer Maßnahmen (medicomechanische Methoden, Hyaluronida-

seinfiltration, Hormonbehandlung und Bestrahlungen) anführen und verschiedenste operative Verfahren erwähnen (Fascienfensterung nach KONDOLEON-AUCHINCLOSS-SISTRUNK, Fadendrainage nach HANDLEY, LANZ und WALTHER), jedoch blieben die erhofften Dauererfolge fast immer aus.

Herrn Professor Dr. med. Schuermann sage ich
für die freundliche Überlassung des Themas herzlichen
Dank.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. med. Hornstein für die
wertvollen Anregungen und Hinweise bei der Durchführung
der Arbeit herzlich danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- ABERASTURY : Über einen Fall von E. arabum.
Ref. Zbl. Hautkrh. V, 330 (1902).
- ALLEN, E. V. : zit. b. Bloom.
- ALTMANN : zit. b. Schifferdecker.
- AMYOT, R. : Trophoedème de Meige ou maladie de Milroy.
Troubles vasomoteurs associés. Essai d'explication pathogénique. Ref. Zbl. Neur. Psychiatr. 70, 548 (1934).
- AMYOT, R., et
FR. TREPAGNIER : Contribution à l'étude pathogénique de la maladie de Milroy ou trophoedème de Meige.
Ref. Zbl. Neur. Psychiatr. 77, 195 (1935).
- ARENAS, N., u.
A. L. PEPE : Eleph. d. Vulvau. des linken Beines.
Ref. Zbl. Hautkrh. 62, 675 (1939).
- ASCHOFF, L. : zit. b. Kehrner (1948) 50.
- AUCHINCLOSS, H. : A new operation for elephantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 38, 105 (1931).
- AYALA, G. : Le trophoedème chronique.
Ref. Zbl. Hautkrh. 32, 1441 (1913).
- BARTHELIS, C., u.
H. BIBERSTEIN : E. penis et scroti und Lymphogranulomatosis inqu.
Ref. Zbl. Hautkrh. 39, 469 (1932).
- BASSET, A. Y.
HAGUENAU, et
GAUTHRON : Trophoedème du membre inférieur.
Ref. Zbl. Hautkrh. 34, 708 (1930).
- BAZÁN, F., u.
H. OTTE : Chronisches Trophödem nach Meige.
Ref. Zbl. Neur. Psychiatr. 71, 131 (1934).
- BIERRING, W. L. : zit. b. Milroy (1928) 1174.
- BIRT, E. : Zur Terminologie u. Behandlung der Elephantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 64, 347 (1940).
- BLOOM, D. : Hereditary trophoedeme (Milroy-Meige) of the extremities associated with ptosis of the eyelid in several generations.
Arch. of Dermat. 41, 939-940 (1940).
- BOLTEN, G. C. : Vom hysterischen Ödem.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 73, 319 (1922).
- BORELLI, S. : Elephantiasis u. Hyaluronidase. Therapeutische Kasuistik. Hautarzt 7, 39-40 (1956).
- BOTTREAU
ROUSSEL : Elephantiasis Arabum. Lymphangite éléphantiasique à rechutes. Ref. Zbl. Hautkrh. 57 137 (1938).
- BOUCHER, R. : Un cas de maladie de Milroy.
Ref. Zbl. Neur. Psychiatr. 66, 805-806 (1933).

- BRANDT, G. : Über familiäre E. cruris.
Ref. Zbl. Hautkrh. 12, 391 (1924).
- BRISSAUD : zit. b. Meige (1899).
- BRUG, S. L. : Filariasis u. Eleph.
Ref. Zbl. Hautkrh. 43, 189 (1933).
- BULLOCH : zit. b. Kehrner (1948) 30.
- BUMKE, O. u.
O. FOERSTER : Das akute umschriebene Ödem.
Hdb. d. Neurol. Springer Berlin 1935, XVII, 394.
- BUMM, E. : Formenkreis der Extremitäten Eleph.
Dtsch. Gesundheitswesen II, 1149-1153 (1951).
- CATELLANI, A. : Elephantiasis nostras.
Re. Zbl. Hautkrh. 48, 471 (1934).
- CHOMEREAU-
LAMOTTE, B. : L'électrothérapie, sous forme de galvanisation
bepolaire dans le traitement de l'éléphantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 34, 831 (1930).
- CID, J. : Chronisches Trophödem.
Ref. Zbl. Hautkr. 30, 245 (1929).
- CLAVELIN et
HUGONOT : Oedème généralisé chez un brûlé. Contribution à
la pathogénie des oedèmes.
Ref. Zbl. Hautkrh. 55, 651-652 (1937).
- CLUTE, H. M. : Elephantiasis. Kondoleon Operation.
Ref. Zbl. Hautkrh. 27, 427 (1928).
- COURTELLEMONT : Trophoedème chronique, variété congénitale unique.
Nouv. Iconogr. de la Salp. 21, 67 (1908).
- COUTTS, W. E. : Eleph. of the penis and scrotum and Lymphogranul.
venereum infection.
Dermatologica (Basel) 93, 337-349 (1946).
- CURTIUS : zit. b. Kehrner (1948) 31.
- DEBOVE : zit. b. Meige (1899).
- DELHAYE, A. : Meiges Trophoedema bei Spina bifida occulta.
Ref. Zbl. Hautkrh. 16, 783 (1925).
- DENKER, S. I. and
J. GOTTFRIES : Cortisone in the treatment of chronic hereditary
oedema. Ref. Zbl. Hautkrh. 92, 101 (1955).
- DESNOS : zit. b. Meige (1899).
- DICK, W. : Zur Pathogenese d. E. genito-ano-rectalis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 53, 58 (1936).
- DRINKER, C. and
M. E. FIELD and
W. J. HEIM and
O. C. LEIGH jr. : The composition of edema fluid and lymph in edema
and elephantiasis resulting from lymphatic obstruction.
Amer. J. Physiol. 109, 572-586 (1934).

- DRINKER, C. K. and J. HOMANS and M. FIELD : Eleph. and the clinical implications of its experimental reproduction in animals.
Ref. Zbl. Hautkr. 50, 454-456 (1935).
- DUCHENNE : zit. b. Rapin.
- D'ELIA, O. : Über die Eleph. d. Vulva.
Ref. Zbl. Hautkrh. 93 355 (1955/56).
- ENGELHART : Chronisches Ödem des re. Unterschenkels (Trophödem Meige).
Ref. Zbl. Hautkrh. 49, 302-303 (1935).
- ESMARCH, F. u. D. KULENKAMPFF : Die elephantiasischen Formen.
J. F. Richter, Hamburg, 1885.
- FABER, H. K. and M. R. LUSIGNAN : Hereditary elephantiasis.
Amer. J. Dis. Childr. 46, 816-825 (1933).
- FINALY, R. : Beitrag zur Behandlung der E.
Ref. Zbl. Chirurg. 389-394 (1936).
- FREEMAN and E. HAL and J. E. ENGELER : Factitial elephantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 68, 167 (1942).
- FRENCH and HOPE : zit. b. Milroy.
- GARAVANO, P. : Eleph. der unteren Glieder.
Ref. Zbl. Neurol. 91, 696 (1939).
- GARRÉ - STICH - BAUER : Erkrankung der Blutgefäße.
In Lehrb. d. Chirurgie, Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949, 616.
- GOFFIN, J. : Trophödem bei Sy. cong.
Ref. Zbl. Hautkrh. 28, 743 (1929).
- GOLDSCHLAG, F. : Über eine Kombination von Trophödem Meige mit Melorheostose Léri.
Dermat. Wschr. 89, 1761-1766 (1929).
- GORDON, A. : Trophic edema of cerebral origin.
Ref. Zbl. Hautkrh. 26 493-494 (1928).
- GORTER, A. J. : Die operative Behandlung von E. der unteren Extr.
Ref. Zbl. Hautkrh. 57, 694 (1938).
- GOTTRON, H. A. : Eleph. nach Nervenlähmung sowie Ausbildung von geschwürig zerfallenden Granulomen im Bereich d. E.
Ref. Zbl. Hautkrh. 61, 322 (1939).
- GREITHER, A. : Trophödem Meige - Milroy.
Ref. Zbl. Hautkrh. 74, 44 (1950).
- GRINKER, R. and P. C. BUCY : The vasomotoric trophic diseases.
in Neurology, Thomas, C. Springfield, Illinois USA. 201.

- HAMM, W. G. and : Eleph. of the lower extremity. Case report.
F. KANTHAK and : Ref. Zbl. Hautkrh. 93, 51 (1955/56).
CH. YARN jr. : Amer. Surgeon 20, 1222-1226 (1954)
- HAMPERL, H. : Wassersucht (Ödem) in Lehrbuch d. Allg. Patholog.
u. d. Patholog. Anatomie, Springer Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1950, 104.
- HANDLEY, W. S. : A prospective cure for eleph.
Ref. Zbl. Hautkrh. XII, 270 (1909).
- HENRY, A. : Un cas de trophoedème chronique acquis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 12, 391 (1924).
- HERING, H. und : Beitrag zur Klinik des Trophödem Nonne-Milroy-
R. HERKLOTZ : Meige.
Dermat. Wschr. 130, 729-732 (1954).
- HERMANS, E. H. und : Trophödem.
C. PH. SCHOKKING : Ref. Zbl. Hautkrh. 48, 306 (1934).
- HERTOGHE, M. : Beitrag zur Frage des chronischen Trophödems.
Nouv. Iconogr. de la Salp. XIV, 496-502 (1901).
- HIGIER : zit. b. Meige (1899).
- HOFFMANN : zit. b. Leven.
- HOLLANDER, L. : Elephantiasis. Arch. of Derm. a. Syph. 13/2,
261-262 (1926). Ref. Zbl. Hautkrh. 20, 807-808 (1926)
- HOMANS, J. : Lymphedema of the limbs.
Arch. Surg. 40, 232-252 (1940).
- HOOFT, C. : Über Trophödem.
Ref. Zbl. Neurol. 90, 110 (1938).
- HORSCH, K. : Über eine eleph. Form von neuropath. Ödem.
Ref. Zbl. Neurol. 73, 97 (1934).
- JAEGER, H. et : Trophoedème segmentaire de la main.
J. DELACRÉTAZ : Dermatologica (Basel) 104, 333-334 (1952).
- JANSSEN, G. : Zur Kenntnis d. primären E. Bericht über zwei
eigene Fälle.
Kinderärztl. Praxis 20, 193-199 (1952).
- JAROSCHY, W. : Chron. Trophldem u. Spina bif. occulta.
Bruns' Beitr. 152, 632-644 (1931).
- JENNINGS, A. F. : Eleph. vulvae during pregnancy.
Ref. Zbl. Hautkrh. 90, S. 281- 282 (1954/55).
- JOFFROY : zit. b. Meige (1899).
- JUNGE, W. : Die operative Beh. d. E. des Beines.
Ref. Zbl. Hautkrh. 67, 29 (1941).
- KAPOSI, M. : Eleph. arabum, in Pathologie u. Therapie d. Haut-
krh. Urban & Schwarzenberg, Wien-Leipzig
1883, 2. Aufl., 562.

- KEHRER, F. A. : Die Konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte.
G. Thieme, Stuttgart, 1948.
- KEHRER, F. A. : Erbliche, posturticarielle metödematöse E.
Ref. Zbl. Hautkrh. 87, 293 (1954).
- KEN KURÉ : zit. b. Kehler (1948) 38.
- KEYSSER : Zur operativen Behandlung der E.
Dtsche. Zeitschr. f. Chir. Bd. 203/204, H 1/6, 356-375, (1927).
- KIMURA, H. : On the treatments of eleph.
Ref. Zbl. Hautkrh. 19, 258 (1926).
- KLAUDER, J. V. : Milroy's disease with onychauxis and onychogryphosis. Arch. of Dermat. 32, 344-345 (1935).
- KLEEBOERG : Eleph. vulvae et ani als Folgeerscheinung des Ly. inqu.
Ref. Zbl. Hautkrh. 36, 160 (1931).
- KUMER, L. : Chronisches Trophödem und Naevus varicosus osteohypertrophicus.
Dermat. Z. 63, 129-137 (1932).
- KUNTZEN, H. : Die chirurg. Behandlung d. E.
Ref. Zbl. Hautkrh. 33, 124 (1930).
- KUNTZEN, H. : Die Chirurgie der E.
Arch. klin. Chir. 158, 543-583 (1930).
- KUNTZEN, H. : Die chirurg. Behandlung d. E.
Ref. Zbl. Hautkrh. 35, 683 (1931).
- LAMBRECHT, W. : Zur Ursache d. Eleph. an d. Beinen.
Bruns' Beitrag 179, 219-224 (1950).
- LANDOUZY : zit. b. Rapin.
- LANGSTEINER, F. u. G. STIEFLER : Über das chronische Trophödem.
Dtsche. Zschr. f. Nervenheilk. 135, 170-182 (1935).
- LANNOIS, M. : Une observation de trophoedème héréditaire.
Nouv. Iconogr. de la salp. XIII, 631 (1900).
- LAPEYRE, J. L. : Contribution à l'étude de l'éléphantiasis tropical.
Ref. Zbl. Hautkrh. 57, 137 (1938).
- LAUSECKER, H. : Beitrag zum chronischen Trophödem.
Dermatologica (Basel) 99, 357-361 (1949).
- LÉRI, A. : Contribution à l'étude du rôle du système verveux dans la pathogénie des oedèmes: Trophoedèmes chroniques et spina bif. occ.
Ref. Zbl. Neurol. 29, 288 (1922).
- LÉRI, A. et N. PÉRON : Le syndrome trophoedème: trophoedème nerveux, trophoedème lymphatique.
Ref. Zbl. Hautkrh. 14, 88 (1924).

- LEVEN : Zur Kenntnis des Trophödems Meige-Milroy.
Derm. Wschr. 96, 777-783 (1933).
- LEWANDOWSKY : Trophödem.
Ref. Zbl. Neurol. 33, 327 (1914).
- LINKE, H. : Die Eleph. und ihre Behandlung.
Ärztl. Wschr. 337-343 (1954).
- MABILLE, H. : Observation de Trophoedème.
Nouv. Iconogr. de la Salp. XIV, 503-507 (1901).
- MARIE, P. : zit. b. Rapin.
- MARCIANO, A. : Chron. Trophödem Meige.
Ref. Zbl. Hautkrh. 6, 473 (1923).
- MARTORELL, F. : Chronic edema of the lower limbs.
Ref. Zbl. Hautkrh. 82, 315 (1953).
- MASTROSIMONE, C. : Su di una caratteristica elefantiasi dello scroto.
Ref. Zbl. Hautkrh. 61, 293 (1939).
- McGUIRE and JOHNSON and PEARL ZEEK : Pathogenesis of chronic hereditary edema of extremities.
Journ. amer. med. Assoc. 98, 870-873 (1932).
- MEIGE, H. : Le Trophoedème Chronique Héréditaire.
Nouv. Iconogr. de la salp. XII, 453-481 (1899).
- MEIGE, H. : Sur le Trophoedème.
Nouv. Iconogr. de la Salp. XIV, 465-472 (1901).
- MEIGE, H. : Trophödem der re. unt. Extrem. mit Lumbago u. Ischias auf ders. Seite.
Ref. Zbl. Neurol. 32, 1071 (1913).
- MEIGE, H. : Complément à l'histoire clinique d'une famille atteinte de trophoedème héréditaire.
Revue neur. 40, I, 70-71 (1933).
- MELLI, G. : Edema angioneurotica di Quincke e trofo-edema cronico di Meige.
Ref. Zbl. Neurol. 57, 351 (1930).
- MEMMESHEIMER, A. : Trophoedème de Meige od. Neo-arthritische Pseudoeleph. (Matthieu).
Ref. Zbl. Hautkrh. 27, 586 (1928).
- MICHELSON : Milroy's disease.
Arch. of Derm. a. Syphilol. 6, Nr. 5, 644 (1922).
- MIESCHER, G. : Trophoedem, durch Dihydroergotamin günstig beeinflusst.
Dermatologica (Basel) 96, 268-269 (1948).
- MILROY, W. F. : An Undescribed Variety of Hereditary Oedema.
The New York med. Journ. LVI, 505-508 (1892).

- MILROY, W. F. : Chronic hereditary edema: Milroy's disease.
Journ. amer. med. Assoc. 91, 1172-1175 (1928).
- MOENE, I. : Ein operativ behandelter Fall schwerer Eleph.
Ref. Zbl. Hautkrh. 45, 747 (1933).
- MONIZ, E. : Sur le trophoedème chronique de Meige. -Nouveaux
Cas. -Considérations sur leur étiologie.
Rev.neur. 28, Nr. 11, 1086-1092 (1921).
- MOORE, Th. : Genital elephantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 57, 601 (1938).
- MOREAU : Note sur un cas d'éléphantiasis des membres
inferieurs.
Ref. Zbl. Hautkrh. XVIII, 341 (1914).
- MRAČEK : E. luetica. Zbl. VI, 79 (1902).
- MUSSLER : Trophoedema Meige.
Ref. Zbl. 92, 393 (1955).
- MYERS, B. : Milroy's disease.
Ref. Zbl. Neurol. 64, 681 (1932).
- NÁGERA, J. M. : Kinesiterapia de la elefantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 77, 347 (1951/52).
- NAKAZAWA, T. : Eleph. mit Mikrofilarien.
Ref. Zbl. Hautkrh. 36, 813 (1931).
- NONNE, M. : Vier Fälle von Elephantiasis congenita hereditaria.
Arch. f. Patholog. Anat. u. Physiol. u. f. Med. von
Virchow 125, 189-196 (1891).
- ODDY, H. M. : Oedema: Milroy type.
Ref. Zbl. Neur. 73, 97 (1934).
- ORFUSS jr. A. J. : Familial edema of the legs.
Arch. of Dermat. 66, 752 (1952).
- ORMOS : zit. b. Langsteiner.
- OSLER : zit. b. Milroy.
- OSMANN : zit. b. Bumke u. Foerster.
- PARHORN et
CAZACOU : Sur un nouveau cas de trophoedème chronique.
Considérations sur l'étiologie et la pathogénie
du trophoedème.
Ref. Zbl. Neurol. 27, 589 (1908).
- PARKES WEBER, F. : A note on the nature of the Milroy-Nonne disease.
Brit. Journ. Childr. Dis. 26, 204-206 (1929).
- PARKES WEBER, F. : Persistent oedema of both legs.
Ref. Zbl. Neurol. 66, 806 (1933).
- PEREIRA, A. : Ein Fall v. Trophödem.
Ref. Zbl. Hautkrh. 12, 291 (1924).

- PERSHING, H. T. : Unilateral hypertrophy or trophoedema of limbs.
Report of case.
Ref. Zbl. Neurol. 36, 87 (1917).
- PETRAČEK, E. : Meige-Milroysche Krankheit.
Ref. Zbl. Hautkrh. 40, 526 (1932).
- PRATT, G. H. : Surgical correction of lymphedema.
Ref. Zbl. Hautkrh. 87, 160-161 (1954).
- PRYNTON : zit. b. Bumke u. Foerster.
- PSCHYREMBEL, W. : Hyaluronidase, in Klin. Wörterb., W. de Gruyter
& Co. Berlin 1952, 364.
- PUCCINELLI, V. A. : Elefaniasi e trofoedema.
Ref. Zbl. Neurol. 102, 308 (1942).
- RAPIN, E. : D'une forme d'hypertrophie des extrémités.
Nouv. Iconogr. de la Salp. XIV, 473-495 (1901).
- REICH, FR. : E. hereditaria.
Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 129, H. 3, 627-632 (1923).
- REICHERT, and
FR. LEET : The recognition of elephantiasis and of elephantoid
conditions by soft tissue roentgenogramms, with a
report on the problem of experimental lymphedema.
Arch. Surg. 20, 543-568 (1930).
Ref. Zbl. Hautkrh. 34, 830-831 (1930).
- RHODES, R. L. : Herdinfektion (Elephantiasis).
Ref. Zbl. Hautkrh. 16, 590 (1925).
- RICHARDS jr. and
W. DICKINSON : Chronic familial edema affecting all extremities;
a variant of Milroy's disease.
Ref. Zbl. Neurol. 65, 102-103 (1933).
- RIETTI, F. : Sul trofoedema chronica di Meige.
Ref. Zbl. Hautkrh. 17, 443-444 (1925).
- ROLLESTON : zit. b. Milroy.
- ROUSSET, J. : Lymphogranulomatose inqu. subaigue à debut
d'elephantiasis vulvaire.
Ref. Zbl. Hautkrh. 89, 212 (1954).
- SABRAZÈS : Trophoedeme des jambes en vastes placards
saillants et smétriques dans un cas de goitre
exophthalmique.
Ref. Zbl. Neurol. 28, 353 (1923).
- SAINT-PASTOUS : Beitrag z. Diagn. d. Syndroms v. Meige.
Ref. Zbl. Neurol. 78, 218-219 (1936).
- SAINZ de AJA und
E. ALVAREZ : Chron. symm. Ödem, Typus Meige.
Ref. Zbl. Hautkrh. 27, 816 (1928).
- SARTESCHI, P. : Sul trofoedema cronico di Meige.
Ref. Zbl. Neurol. 130, 268 (1954).

- ŠAMBERGER, FR. : Lymphatisches Hautödem.
Ref. Zbl. Hautkrh. 40, 525-526 (1932).
- SCHALTENBRAND, G. : Das chronische Trophödem.
In: Die Nervenkrankheiten, G. Thieme Stuttgart,
1951, 208-209.
- SCHELLONG, F. : Funktionelle Gefäßstörungen.
In: Lehrb. Inn. Med. herausg. v. Dennig H.,
G. Thieme Stuttgart 1952, Bd. I, 2. Aufl., 718.
- SCHIFFERDECKER : Trophödem Meige.
Ref. Zbl. Hautkrh. 76, 421 (1951).
- SCHUPPLI, R. : Elephantiasis.
Dermatologica (Basel) 96, 321-327 (1948).
- SCHUPPLI, R. : Elephantiasis.
Dermatologica (Basel) 100, 200 (1950).
- SCHUPPLI, R. : Elephantiasis.
Dermatologica (Basel) 102, 188 (1951).
- SHWARTZ, ST. M. : Use of hyaluronidase by iontophoresis in treatment
of lymphedema.
Ref. Zbl. Hautkrh. 93, 267 (1955/56).
- SÉZARY, A. et : Trophoedème et cotes cervicales.
H. MASCHAS Ref. Zbl. Hautkrh. 59, 169 (1938).
- SÉZARY, A. et : Trophoedème congénital et familial.
M. BOLGERT Bull. soc. franç. dermat. 48, Nr. 6, 472-474 (1941).
- SICARD et : Ein Fall von erworbenem Trophödem.
LAIGUEL-LAVASTINE Ref. Zbl. Neurol. 22, 889 (1903).
- SICARD et : Trophoedème du membre inférieur.
HAGUENAU et Revue neur. 35, I, Nr. 3, 427-430 (1928).
WALLICH
- SIEMENS : zit. b. Leven.
- STÜHMER, A. : Trophoedema Meige.
Ref. Zbl. Hautkrh. 33, 320 (1930).
- SUAREZ, J. : A preliminary report on the clinical and bacteriol.
findings in 60 cases of lymphangitis with elephan-
toid fever in Porto Rico.
Ref. Zbl. Hautkrh. 35, 668-669 (1931).
- SUSINI, M. u. : Chirurg. Resultate beim chron. Trophödem.
A. CASAUBON Ref. Zbl. Hautkrh. 24, 396 (1927).
- SWEITZER : Lymphedema of both legs. Milroy's disease.
Arch. of Derm. a. Syphilol. 13, Nr. 2 287-288 (1926).
- TAKATS, GEZA de, : Lymphedema, Ref. Zbl. Hautkrh. 79, 270-271 (1952)
and MATTHEW

- TARSIS, F. : Zur Frage der Eleph. vulvae u. d. Esthiomène.
Ref. Zbl. Hautkrh. 31, 770 (1929).
- TAUBER : Milroy's disease.
Arch. of Dermat. 23, 1127-1128 (1931).
- TELFORD, E. D. and H. T. SIMMONS : Chronic lymphoedema.
Ref. Zbl. Hautkrh. 60, 329-330 (1938).
- TISSEUIL, J. : Contribution à l'étude étiologique de la lymphangite
endémique et de l'éléphantiasis.
Ref. Zbl. Hautkrh. 54, 453 (1937).
- TISSEUIL, J. : Essais de traitement de l'éléphantiasis par injections
sclérosantes intra-lymphatiques et cutanées.
Ref. Zbl. Hautkrh. 68, 535 (1942).
- TISSEUIL, J. : Essai d'une nouvelle pathogénie de l'éléphantiasis.
Bull. soc. franç. Dermat. 57, 323-325 (1950).
- THOMAS, E. : Un cas de trophoedème causé par le spina-bif. occ.
Ref. Zbl. Neurol. 60, 852 (1931).
- TOBIENSEN, FR. : zit. b. Meige (1901).
- TOEN, L. : Zwei Fälle v. Eleph. scroti.
Ref. Zbl. Hautkrh. 20, 471 (1926).
- TOMURA, T. : Statist. Betrachtungen über Eleph. endemica.
Ref. Zbl. Hautkrh. 21, 212 (1927).
- TOURAINÉ, A. : Traitement de l'éléphantiasis des membres par le
drainage lymphatique à tubes perdus.
Bull. soc. franç. dermat. 42, Nr. 9 1771-1775 (1935).
- TOURAINÉ, A. et J. RISTELHUEBER : Trophoedème de Meige héréditaire.
Bull. soc. franç. dermat. 48, Nr. 9, 655-656 (1941).
- UNNA, P. G. : Pepsin bei Behandlung von Narben u. Eleph.
Arch. f. Derm. 125, 205 (1920).
- VALOBRA : zit. b. Bolten.
- VARIAVA, D. H. : Eléphantiasis traités par la polyradiothérapie.
Ref. Zbl. Hautkrh. 52, 53 (1936).
- VERGNES : zit. b. Rapin.
- VIGOUROUX, A. : Trophoedème chronique de la jambe droite.
Ref. Zbl. Neurol. 31, 1382 (1912).
- VIGOUROUX, A. : Oedème Dystrophique du Membre Inferieur Gauche.
Nouv. Iconogr. de la Salp. XII, 481-482 (1899).
- VIRCHOW, R. : Die krankhaften Geschwülste.
August Hirschwald-Berlin 1863, Bd. I 295
(13. Vorlesung).
- VULPIAN : zit. b. Rapin.

- WALLGREN, E. : Etude d'un cas d'éléphantiasis. Quelques
considération sur la pathogénie.
Ref. Zbl. Hautkrh. 36, 631 (1931).
- WATSON. A. J. : Eleph. treated by Kondoleon's operation.
Ref. Zbl. Hautkrh. 42, 633 (1932).
- WATSON, E. M. : The surgery of genital eleph.
Re. Zbl. Hautkrh. 56, 343 (1937).
- WATSON, J. : Lymphedema precox and some experiences in
its treatment.
Ref. Zbl. Hautkrh. 95, 48 (1956).
- WECHSLER, I. S. : Angioneurotic edema in A Textbook of
Clinical Neurology.
W. B. Saunders Company Philadelphia-London
1941, 692.
- WEINSTEIN, M. : Eleph. of lower extremities successfully treated
by Kondoleon's operation.
Ref. Zbl. Hautkrh. 33, 832 (1930).
- WIRZ, FR. : Elephantiasis.
in Hdb. d. Ht. -u. Geschl. -Krhtn. v. J. Jadassohn,
Springer-Berlin, 1931, VIII/2, 924-952.
- WIRZ, FR. : Über Frühfälle von Eleph. nostras.
Dermat. Wschr. 336-339 (1930) I.

LEBENS LAUF

Irmgard Pevny, geboren am 10. 3. 1929 in Proßmeritz bei Znaim (C. S. R.), Tochter des Tierarztes und späteren Regierungsveterinär Dr. Albin Pevny und seiner Ehefrau Leopoldine, geb. Adamek;

nach 5 Grundschuljahren in Proßmeritz und Brünn (C. S. R.) Besuch der dortigen Mädchenoberschule bis April 1945;

nach zwangsweiser Internierung in tschechischen Lagern Ausweisung nach Westdeutschland im September 1946;

Fortsetzung des Schulbesuches in Neuburg/Donau und später in Kitzingen/Main, dort Abitur im Juni 1950;

Beginn des Medizinstudiums an der Universität Würzburg im Winter-Semester 1950 - ärztliche Vorprüfung an der gleichen Universität im April 1953;

nach 6 klinischen Semestern Abschluß des Studiums mit dem Staatsexamen im Dezember 1957 an der Universität Würzburg;

Dissertationsauftrag im Januar 1957; bis Mai mit der Abfassung der Dissertation beschäftigt;

seit 1. Mai 1957 als Medizinalassistentin an der Inneren Abteilung des Juliusspitals Würzburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Irmgard Pevny

